

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Casi oclusión carotídea sintomática: resultado de un registro
interhospitalario**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Andrés García Pastor

Director

Antonio Gil Núñez

Madrid 2018



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE DOCTORADO DE INVESTIGACIÓN
EN CIENCIAS MÉDICO-QUIRÚRGICAS

TESIS DOCTORAL

**CASI OCLUSIÓN CAROTÍDEA
SINTOMÁTICA: RESULTADOS DE UN
REGISTRO INTERHOSPITALARIO**

**Andrés García Pastor
Madrid, 2017**



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE DOCTORADO DE INVESTIGACIÓN
EN CIENCIAS MÉDICO-QUIRÚRGICAS

**CASI OCLUSIÓN CAROTÍDEA
SINTOMÁTICA: RESULTADOS DE UN
REGISTRO INTERHOSPITALARIO**

Tesis presentada por Andrés García Pastor
para optar al grado de Doctor

DIRECTOR: DR. ANTONIO GIL NÚÑEZ

Madrid, 2017

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer a Antonio Gil Núñez su apoyo y confianza depositada en todos estos años de trabajo. Sin su inestimable ayuda y sus sabios consejos, esta tesis doctoral no hubiera visto la luz.

A José María Ramírez-Moreno , Noelia González-Nafría , Javier Tejada, Francisco Moniche, Juan Carlos Portilla-Cuenca, Patricia Martínez-Sánchez, Blanca Fuentes, Miguel Ángel Gamero-García, María Alonso de Leciñana, Jaime Masjuán, David Cánovas-Verge, Yolanda Aladro, Vera Parkhutik, Aida Lago-Martín, Ana María de Arce-Borda, María Usero-Ruíz, Raquel Delgado-Mederos , Ana Pampliega, Álvaro Ximenez-Carrillo, Mónica Bártulos-Iglesias y Enrique Castro por su colaboración en la recogida de datos de este trabajo.

A Jose María Bellón por su asesoramiento en el análisis estadístico.

A mis compañeros del Hospital Gregorio Marañón y mis antiguos compañeros del Hospital Francisc de Borja de Gandía, por los buenos momentos vividos, y por todo lo que me han enseñado.

A mis amigos por enseñarme a valorar las cosas que realmente importan en la vida.

A Chelo (mi madre) por apoyarme siempre, incondicionalmente.

A mi padre por su entusiasmo contagioso.

A mis hijos Jaime y Julia por transmitirme su alegría.

Y sobre todo, a Elena por estar siempre a mi lado y por su inmensa paciencia.

ÍNDICE

ÍNDICE

ABREVIATURAS	10
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	13
RESUMEN	16
SUMMARY	22
INTRODUCCIÓN	28
1. El ictus: un problema socio-sanitario mundial	29
2. Tipos de ictus	30
2.1. Ataque isquémico transitorio	30
2.2. Ictus isquémico o infarto cerebral	31
2.3. Clasificación topográfica del ictus isquémico	31
2.3.1. Topografía vascular del ictus isquémico	31
2.3.2. Topografía parenquimatosa del ictus	31
2.4. Clasificación patogénica del ictus isquémico	32
2.4.1. Mecanismo trombótico	32
2.4.2. Mecanismo embólico	32
2.4.3. Mecanismo hemodinámico	33
2.5. Clasificación etiológica del ictus isquémico	33
3. Enfermedad ateromatosa carotídea como causa de isquemia cerebral	35
3.1. Diagnóstico de la enfermedad ateromatosa carotídea	36
3.1.1. Arteriografía convencional	36
3.1.2. Ultrasonografía carotídea	36
3.1.3. Angio-tomografía computarizada (angio-TC)	37
3.1.4. Angio-resonancia magnética (angio-RM)	37
3.2. Manejo de la enfermedad ateromatosa carotídea	38
3.2.1. Tratamiento médico	38
3.2.2. Tratamiento revascularizador	40
3.2.2.1. Tratamiento revascularizador en la estenosis carotídea sintomática	41
3.2.2.2. Tratamiento revascularizador en la estenosis carotídea asintomática	44
3.2.3. Complicaciones de los tratamientos revascularizadores	44
4. Casi oclusión carotídea	48
4.1. Definición de casi oclusión carotídea	48
4.2. Problemas terminológicos	48
4.3. Fisiopatología de la casi oclusión carotídea	50
4.4. Diagnóstico de la casi oclusión carotídea	52
4.4.1. Arteriografía convencional	52
4.4.2. Ultrasonografía carotídea	53
4.4.3. Angio-tomografía computarizada	53

4.4.4. Angio-resonancia magnética	54
4.5. Pronóstico y tratamiento de la casi oclusión carotídea	54
4.5.1. Tratamiento médico	55
4.5.2. Tratamiento revascularizador	57
4.5.2.1. Endarterectomía carotídea	57
4.5.2.2. Angioplastia carotídea	58
4.6. Evolución a la oclusión	59
5. Justificación del estudio	62
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	63
1. Hipótesis	64
2. Objetivo Principal	64
3. Objetivos secundarios	64
PACIENTES Y MÉTODOS	66
1. Diseño del estudio	67
1.1. Población del estudio	67
1.2. Cronograma	67
1.3. Criterios de inclusión	68
1.4. Criterios de exclusión	68
1.5. Diagnóstico de casi oclusión carotídea y pruebas de imagen	68
1.6. Seguimiento de los pacientes	69
2. Variables del estudio	70
2.1. Variables demográficas, factores de riesgo vascular y antecedentes médicos	70
2.2. Situación basal/ escala Rankin modificada pre-mórbida	71
2.3. Clínica actual	71
2.4. Pruebas diagnósticas	71
2.5. Tratamiento	73
2.5.1. Tratamiento médico	73
2.5.2. Tratamiento Revascularizador	74
2.6. Seguimiento	74
3. Tamaño muestral	76
4. Análisis estadístico	76
5. Aspectos éticos	78
RESULTADOS	79
1. Estudio descriptivo general	80
1.1 Datos demográficos, factores de riesgo vascular, antecedentes médicos y presentación clínica.	81
1.2. Hallazgos en pruebas de neuroimagen y aspectos hemodinámicos.	82
1.3. Diagnóstico de la casi oclusión carotídea	84
2. Tratamiento	86
2.1. Fármacos empleados	87
2.2. Tratamiento revascularizador	89
3. Seguimiento	91
3.1. Tasas acumuladas de recurrencias y mortalidad	91
3.2. Factores que influyeron en el riesgo de recurrencias	94

3.3. Comparación entre tratamiento médico y tratamiento revascularizador	96
3.4. Análisis de los factores que influyeron en el riesgo de recurrencias según el grupo de tratamiento (médico o revascularizador)	99
3.4.1. Factores que influyeron en el riesgo de recurrencias en los pacientes del grupo médico	99
3.4.2. Factores que influyeron en el riesgo de recurrencias en los pacientes del grupo de revascularización	99
3.5. Evolución a la oclusión completa de la COCS	102
3.6. Re-estenosis tras el tratamiento revascularizador de la COCS	105
DISCUSIÓN	106
1. Pronóstico de la casi oclusión carotídea	108
2. Tratamiento de la casi oclusión carotídea	110
3. Factores que influyeron en el riesgo de recurrencias	114
4. Evolución a la oclusión completa	118
5. Limitaciones	120
CONCLUSIONES	121
BIBLIOGRAFÍA	123
PRODUCCIÓN CIENTÍFICA	139
- Artículos en revistas científicas internacionales	140
- Comunicaciones a congresos científicos	148
ANEXOS	149
- Anexo 1. Escala Rankin modificada	150
- Anexo 2. Formulario electrónico de recogida de datos (MS Access)	151

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

AAS	Ácido acetil salicílico
ACA	Arteria cerebral anterior
ACE	Arteria carótida externa
ACI	Arteria carótida interna
ACM	Arteria cerebral media
ACP	Arteria cerebral posterior
ACS	Angioplastia con colocación de stent
AIT	Ataque isquémico transitorio
AngioRM	Angiografía por resonancia magnética
AngioTC	Angiografía por tomografía computadorizada
ARA-2	Antagonistas del sistema renina-angiotensina 2
COCS	casi oclusión <i>carotídea</i> sintomática
CREST	<i>“Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial”</i>
DE	Desviación estandar
DL	Dislipemia
DM	Diabetes Mellitus
DTSA	Dúplex de troncos supra-aórticos
EC	Endarterectomía carotídea
ECST	<i>“European Carotid Surgery Trial”</i>
EVA-3S	<i>“Endarterectomy versus angioplasty in Symptomatic Severe carotid Stenosis”</i>
FA	Fibrilación auricular
HR	Hazard Ratio
HTA	Hipertensión arterial
IC	Intervalo de confianza
ICSS	<i>“International Carotid Stenting Study”</i>
IECA	Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina
INE	Instituto nacional de estadística
NASCET	<i>“North America Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial”</i>
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale

OMS	Organización mundial de la salud
OR	Odds ratio
RIC	Rango intercuartílico
RM	Resonancia magnética
RRA	Reducción del riesgo absoluto
RVC	Reactividad vascular cerebral
SAPPHIRE	<i>Stenting an Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy</i>
SPACE	<i>Stent-protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy</i>
TC	Tomografía computadorizada
TOF	<i>"Time-of-flight"</i>
TSA	Troncos supra-aórticos
VACS	<i>"Veterans Affairs Cooperative Study"</i>

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS:

Tabla 1. Clasificación topográfica parenquimatosa del Oxfordshire Community Stroke Project (OSCP)	32
Tabla 2. Clasificación etiológica del ictus isquémico del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología	34
Tabla 3. Criterios diagnósticos angiográficos de casi oclusión carotídea	52
Tabla 4. Estudios en los que se evalúa el efecto del tratamiento médico en la casi-oclusión carotídea	57
Tabla 5. Resultados del análisis combinado de los estudios NASCET y ECST	58
Tabla 6. Estudios en los que se analiza el efecto de la endarterectomía en la casi-oclusión carotídea.	60
Tabla 7. Estudios en los que se analiza el efecto de la angioplastia carotídea en la casi-oclusión.	61
Tabla 8. Datos demográficos, factores de riesgo, y presentación clínica de los pacientes	81
Tabla 9. Hallazgos en pruebas de neuroimagen	82
Tabla 10. Velocidades medias (Vm) e Índices de pulsatilidad (IP) de las ACMs ipsilateral y contralateral a la COCS.	83
Tabla 11. Criterios angiográficos de diagnóstico de la casi oclusión	84
Tabla 12. Distribución de datos demográficos, factores de riesgo, presentación clínica y hallazgos de neuroimagen en los grupos de tratamiento médico y tratamiento revascularizador.	88
Tabla 13. Distribución de los fármacos empleados globalmente y en los grupos de tratamiento médico y revascularizador.	89
Tabla 14. Efecto del tratamiento revascularizador obtenido sobre la COCS.	89
Tabla 15. Complicaciones periprocedimiento del tratamiento revascularizador de la COCS	90
Tabla 16. Factores que influyeron en el riesgo de recurrencia	95
Tabla 17. Tasa acumulada de recurrencia en función del tipo de tratamiento revascularizador.	100
Tabla 18. Efecto de las variables del estudio en el riesgo de recurrencias. Análisis del grupo de pacientes que recibieron tratamiento médico (Modelos 1 y 2)	101
Tabla 19. Efecto de las variables del estudio en el riesgo de recurrencias. Análisis del grupo de pacientes que recibieron tratamiento revascularizador (Modelos 1 y 2)	102
Tabla 20. Efecto de las variables del estudio en la progresión de la COCS a la oclusión completa.	104
Tabla 21. Re-estenosis tras el tratamiento revascularizador de la COCS.	105

FIGURAS:

Figura 1. Número de pacientes incluidos en cada centro hospitalario participante	80
Figura 2. Caracterización ecogénica de la placa ipsilateral a la COCS	83
Figura 3. Resultados de los estudios de reserva vascular cerebral (RVC) en el hemisferio ipsilateral a la COCS (A), y en el hemisferio contralateral (B)	84
Figura 4. Distribución de los pacientes en los grupos de tratamiento a lo largo del tiempo de seguimiento del estudio	86
Figura 5. Tratamiento empleado en los diferentes centros participantes	87
Figura 6. Curva de Kaplan-Meier. Tasa acumulada a 12 meses de ictus isquémico, AIT o isquemia retiniana ipsilateral a la COCS	92

Figura 7. Curva de Kaplan-Meier. Tasa acumulada a 12 meses de ictus isquémico ipsilateral a la COCS	92
Figura 8. Curva de Kaplan-Meier. Tasa acumulada a 12 meses de ictus isquémico incapacitante o fatal ipsilateral a la COCS	93
Figura 9. Curva de Kaplan-Meier. Tasa de mortalidad acumulada a 12 meses	93
Figura 10. Curvas de Kaplan-Meier en las que se comparan los grupos de tratamiento de acuerdo con el modelo 1	97
Figura 11. Curvas de Kaplan-Meier en las que se comparan los grupos de tratamiento de acuerdo con el modelo 2	98
Figura 12. Progresión de la COCS a la oclusión completa. Distribución de los casos de oclusiones “asintomáticas” y “sintomáticas” en función del tratamiento empleado	103

RESUMEN

RESUMEN

Introducción

El ictus constituye un problema socio-sanitario de primer orden: es la segunda causa de muerte en el mundo, la principal causa de dependencia en el adulto y la segunda causa de demencia tras la enfermedad de Alzheimer.

Una de las principales causas de ictus isquémico es el producido por la enfermedad ateromatosa de grandes arterias, y en especial de la arteria carótida. La enfermedad ateromatosa carotídea se produce por el acúmulo de lípidos y elementos fibrosos en la pared arterial, que favorece la formación de una placa ateromatosa. El crecimiento progresivo de la placa carotídea produce una estenosis progresiva de la luz. Existe una relación directa entre el grado de estenosis carotídea y el riesgo de sufrir un ictus, de tal forma que a mayor grado de estenosis, mayor es la probabilidad de sufrir un ictus ipsilateral a la arteria carótida afectada. Sin embargo, esta relación “grado de estenosis-riesgo de ictus” no parece mantenerse cuando la estenosis carotídea alcanza el grado de “casi oclusión”.

La casi oclusión carotídea (del inglés “*carotid near-occlusion*”) se define como una estenosis carotídea aterosclerótica crítica en la que la porción arterial situada más allá de la estenosis sigue recibiendo flujo sanguíneo pero presenta un calibre muy reducido. La casi oclusión carotídea representa el fracaso en el mantenimiento del flujo sanguíneo en una estenosis carotídea extrema.

La detección de una casi oclusión carotídea no es sencilla. Las pruebas de imagen vascular no invasivas pueden dar lugar a errores diagnósticos con relativa frecuencia, ya sea porque la casi oclusión se confunde con una oclusión completa o con una estenosis severa sin criterios de casi oclusión. En la actualidad la técnica diagnóstica de referencia para la detección de casi oclusión carotídea es la arteriografía convencional.

Hasta la fecha, no disponemos de estudios prospectivos específicos que permitan determinar el riesgo de ictus recurrente en pacientes con casi oclusión carotídea sintomática (COCS). La mejor evidencia disponible hasta el momento proviene del análisis post-hoc de dos ensayos clínicos de tratamiento quirúrgico de la estenosis carotídea sintomática (estudios NASCET y ECST) llevados a cabo en los años 1990. Dichos estudios revelaron que el riesgo de ictus de la COCS podría ser menor que el observado en la estenosis carotídea grave, y que por tanto estos pacientes podrían no beneficiarse del tratamiento revascularizador. Por el contrario, otros autores han observado que el riesgo de recurrencia de la COCS podría ser más elevado y la revascularización carotídea podría aportar un efecto beneficioso.

Recientemente, se ha observado que los pacientes con COCS que asociaban “colapso” definido como la presencia de una luz filiforme distal a la estenosis carotídea, presentaban un riesgo de recurrencias mucho mayor comparado con los pacientes con COCS “sin colapso”.

A pesar de que los datos disponibles sobre el pronóstico y tratamiento de la casi oclusión son escasos y contradictorios, se sigue considerando que el riesgo de ictus en la COCS es bajo y que el tratamiento revascularizador probablemente no sea beneficioso en estos pacientes.

Hipótesis y objetivos:

Existen todavía una gran cantidad de incógnitas sobre las características, el pronóstico y el manejo más adecuado de los pacientes con COCS. Consideramos que un estudio prospectivo y específicamente diseñado podría aportar información valiosa sobre esta entidad. Un mejor conocimiento de las características de los pacientes con COCS, del riesgo de recurrencias, la identificación de factores asociados a mayor riesgo y el efecto de los diferentes tratamientos permitiría optimizar el manejo de estos pacientes que en la actualidad es controvertido.

Los objetivos de la presente tesis doctoral son los siguientes:

1. Objetivo principal: Conocer la tasa acumulada de recurrencia (definida como ictus isquémico, ataque isquémico transitorio [AIT] o isquemia retiniana ipsilateral, incluyendo las recurrencias perioperatorias) y la tasa acumulada de mortalidad a los 12 meses tras el evento inicial en una población de pacientes con casi oclusión carotídea sintomática.
2. Objetivos secundarios:
 - a. Analizar el efecto de los diferentes tipos de tratamientos empleados (tratamiento médico Vs tratamiento revascularizador) sobre el riesgo de recurrencias.
 - b. Analizar los resultados obtenidos con los tratamientos revascularizadores disponibles (angioplastia + stent y endarterectomía carotídea), en términos de grado de revascularización obtenida, complicaciones periprocedimiento y tasa de re-estenosis en el seguimiento.
 - c. Analizar la variabilidad del manejo de la COCS en nuestro medio.
 - d. Identificar factores clínicos, radiológicos y hemodinámicos relacionados con un mayor riesgo de recurrencias en el seguimiento.
 - e. Conocer la proporción de pacientes con COCS que evolucionan a la oclusión carotídea completa en los 12 meses de seguimiento, e identificar los factores que se relacionaron con la evolución a la oclusión carotídea.

Pacientes y métodos:

Estudio prospectivo, observacional, multicéntrico nacional. Se realizó un registro interhospitalario en el que se incluyeron pacientes adultos con diagnóstico confirmado por angiografía convencional de casi oclusión de la arteria carótida interna (ACI) de origen ateromatoso e ictus isquémico ipsilateral, AIT o isquemia retiniana en los 6 meses anteriores al diagnóstico de casi oclusión. El estudio no fue intervencionista: el manejo de los pacientes quedó a criterio del investigador de cada centro, siguiendo su práctica clínica habitual.

Se recogieron variables demográficas, factores de riesgo vascular, antecedentes médicos, situación funcional basal, presentación clínica, pruebas diagnósticas (neuroimagen, estudio neurosonológico, arteriografía convencional), datos sobre circulación colateral, presencia o ausencia de colapso distal a la COCS, tratamiento médico empleado, y datos del tratamiento revascularizador (efecto obtenido, complicaciones del procedimiento). Se realizaron tres revisiones clínicas a los 3, 6 y 12 meses y seguimiento radiológico de la casi oclusión a los 6 y 12 meses.

Se realizó un estudio descriptivo de las variables recogidas. La incidencia acumulada de recurrencias se calculó mediante las curvas de Kaplan-Meier. El análisis univariante comparativo del efecto de los diferentes factores sobre la incidencia acumulada de recurrencias se realizó mediante la prueba de *log-rank*. Asimismo se realizó un test de regresión logística univariante para identificar los factores que se relacionaron con la progresión de la COCS a oclusión carotídea completa.

Para el análisis comparativo entre los dos grupos de tratamiento (grupo de tratamiento médico Vs grupo de revascularización) se consideraron dos modelos: en el modelo 1 el grupo de tratamiento médico incluyó a los pacientes que recibieron únicamente tratamiento médico y el grupo de tratamiento revascularizador se compuso por aquellos pacientes que durante el seguimiento fueron sometidos a revascularización, mientras que el modelo 2 incluyó en el grupo de tratamiento médico tanto a los pacientes que recibieron únicamente tratamiento médico durante el seguimiento como a aquellos pacientes que fueron sometidos a revascularización pero sufrieron una recurrencia *antes* de esta.

Los factores que en el análisis univariante mostraron una asociación significativa o una tendencia ($p < 0,2$) se incluyeron en un modelo secuencial multivariante ajustado por edad ≥ 75 años, sexo y tratamiento revascularizador (considerando tanto el modelo 1 como el modelo 2).

Resultados:

Se incluyeron un total de 141 pacientes con COCS confirmada procedentes de 17 hospitales españoles. De ellos, 120 (85,1%) fueron varones y 21 (14,9%) mujeres. La edad media fue de 68,71 (DE = 9,05) años.

En 70 pacientes (49,6%), se revascularizó la COCS (47 mediante procedimiento endovascular [46 angioplastias con stent y 1 angioplastia simple con balón] y 23 con endarterectomía).

El manejo de la COCS fue heterogéneo entre los diferentes centros participantes: mientras en algunos hospitales se trató mediante revascularización el 100% de los casos, en otros se planteó esa opción terapéutica en casos seleccionados.

La proporción de revascularización completa fue del 82,9%. En menos del 10% de los pacientes intervenidos no se logró revascularizar la casi oclusión carotídea. No se observaron diferencias significativas en la tasa de revascularización al comparar el tratamiento endovascular y la endarterectomía ($p=0,698$). La tasa de ictus o muerte perioperatoria global fue del 5,7% (2,1% para el tratamiento endovascular y del 13% para la endarterectomía, $p=0,065$).

La tasa acumulada de ictus isquémico o AIT ipsilateral a la COCS a 12 meses de seguimiento fue del 14,6% (IC 95% 8,7-20,5). La tasa de recurrencias de ictus isquémico ipsilateral (excluidos los AITs) fue del 9,4% (IC 95% 4,5-14,3), y alcanzó tan solo el 3,7% (IC 95% 0,6-6,8) al considerar únicamente los ictus incapacitantes o mortales. La mortalidad acumulada en 12 meses fue del 3,7% (IC 0,6-6,8).

No se observaron diferencias significativas en las tasas de recurrencia acumulada entre los pacientes que recibieron tratamiento médico y los sometidos a tratamiento revascularizador. En el modelo 1, la tasa acumulada a 12 meses de ictus isquémico o AIT ipsilateral a la COCS fue del 14,5%, para ambos grupos de tratamiento, resultando en una reducción del riesgo absoluto (RRA) de 0% (log rank, $p=0,993$). Al considerar el modelo 2, la tasa de recurrencia acumulada fue del 17% en el grupo de tratamiento médico y 12% en el grupo de tratamiento revascularizador, con una RRA= 5% a favor del tratamiento revascularizador (log rank $p=0,425$).

El único factor que en el análisis multivariante se asoció de forma independiente con un mayor riesgo de recurrencia ipsilateral fue la variable combinada “compromiso hemodinámico” con un hazard ratio (HR) de 2,98 (IC 95% 1,10 – 8,07). La presencia de colapso distal a la COCS no se asoció con mayor riesgo (HR 1,74 [IC 0,69 – 4,41]).

El 25% de los pacientes evolucionaron a oclusión completa de la COCS durante el seguimiento (40,9% en el grupo de tratamiento médico y 9,1% en el grupo de revascularización; $p<0,001$). Sólo el 21,2% de pacientes que evolucionaron a la oclusión completa sufrieron síntomas ipsilaterales.

Conclusiones:

1. La tasa acumulada a 12 meses de ictus isquémico, ataque isquémico transitorio o isquemia retiniana ipsilateral a la casi oclusión carotídea sintomática (incluidos los ictus o AITs perioperatorios) es mayor a la previamente observada. La mayoría de las recurrencias son ataques isquémicos transitorios

o ictus no incapacitantes. Por el contrario, la mortalidad acumulada a 12 meses es baja.

2. No se observan diferencias significativas en la tasa de recurrencia entre los pacientes con casi oclusión carotídea que reciben exclusivamente tratamiento médico y los sometidos a tratamiento revascularizador.
3. El tratamiento revascularizador de la casi oclusión carotídea es efectivo en términos de grado de revascularización obtenida y baja tasa de re-estenosis. Además, es un tratamiento seguro con una baja tasa de complicaciones periprocedimiento.
4. El manejo de la casi oclusión carotídea sintomática es heterogéneo en nuestro medio.
5. Los pacientes con un perfil de “compromiso hemodinámico” asocian mayor riesgo de sufrir recurrencias ipsilaterales a la casi oclusión carotídea sintomática y podrían constituir un subgrupo de pacientes de alto riesgo que podría beneficiarse de tratamientos revascularizadores. Por el contrario, la presencia de colapso distal a la casi oclusión carotídea no se relaciona en nuestro estudio con un mayor riesgo de recurrencia ipsilateral.
6. Una proporción importante de pacientes con casi oclusión carotídea evoluciona espontáneamente hacia la oclusión carotídea completa. La mayoría de estos pacientes lo hacen sin sufrir síntomas ipsilaterales.

SUMMARY

SUMMARY

Introduction

Stroke is a major global health problem: it is the second leading cause of death in the world, the main cause of dependence in the adult and the second cause of dementia after Alzheimer's disease.

One of the main causes of ischemic stroke is that caused by atheromatous disease of large arteries, and especially of the carotid artery. The carotid atheromatous disease is caused by the accumulation of lipids and fibrous elements in the arterial wall, which favors the formation of an atheromatous plaque. The progressive growth of the carotid plaque causes a progressive stenosis of the arterial lumen. A direct relationship has been described between the degree of carotid stenosis and the risk of stroke, so that the greater the degree of stenosis, the greater the chance of suffering a stroke ipsilateral to the affected carotid artery. However, this relationship "degree of stenosis-risk of stroke" does not appear to be maintained when carotid stenosis reaches the degree of "near occlusion."

Carotid near-occlusion is defined as a critical atherosclerotic carotid stenosis in which the arterial portion beyond the stenosis continues to receive blood flow but presents a very small caliber. Carotid near-occlusion represents the failure to maintain blood flow in extreme carotid stenosis.

The detection of carotid near-occlusion is not easy. Noninvasive vascular imaging tests can lead to diagnostic errors with relative frequency, either because the near-occlusion is confused with a complete occlusion or with a severe stenosis without criteria of near-occlusion. At the present time the diagnostic "gold standard" technique for the detection of carotid near-occlusion is conventional arteriography.

No specific prospective studies to determine the risk of recurrent stroke in patients with symptomatic carotid near-occlusion (SCNO) have been conducted to date. The best evidence available so far comes from the post-hoc analysis of two clinical trials of surgical treatment of symptomatic carotid stenosis (NASCET and ECST studies) carried out in the 1990s. These studies revealed that the risk of stroke in SCNO may be lower than that observed in severe carotid stenosis, and therefore these patients may not benefit from revascularization. In contrast, other authors have observed that the risk of recurrence of SCNO may be higher and carotid revascularization may have a beneficial effect.

Recently, SCNO with full collapse, which involves a threadlike lumen distal to the stenosis, was associated with a very high risk of stroke recurrence compared with SCNO without full collapse.

Although the available data on the prognosis and treatment of near occlusion are scarce and contradictory, it is still considered that the risk of stroke in SCNO is low and that revascularization is probably not beneficial in these patients.

Hypothesis and objectives:

There are still a large number of unresolved issues about the characteristics, prognosis and more appropriate management of patients with SCNO. We believe that a prospective and specifically designed study could provide valuable information about this entity. A better knowledge of the characteristics of patients with SCNO, the risk of recurrences, the identification of factors associated with greater risk and the effect of different treatments would allow optimizing the management of these patients, which is currently controversial.

The objectives of this study are the following:

1. Main objective: To know the cumulative recurrence rate (defined as ischemic stroke, transient ischemic attack [TIA] or ipsilateral retinal ischemia, including perioperative recurrences) and the cumulative mortality rate at 12 months after the initial event in a population of patients with symptomatic carotid near-occlusion.
2. Secondary objectives:
 - a. To analyze the effect of the different types of treatments used (medical treatment Vs revascularization) on the risk of recurrences.
 - b. To analyze the results obtained with the available revascularization therapies (angioplasty + stent and carotid endarterectomy), in terms of degree of revascularization obtained, periprocedural complications and rate of re-stenosis at follow-up.
 - c. To analyze the variability of the management of the SCNO in our environment.
 - d. To identify clinical, radiological and hemodynamic factors related to an increased risk of recurrence at follow-up.
 - e. To know the proportion of patients with SCNO that evolved to complete carotid occlusion in the 12 months of follow-up, and to identify the factors that were related to the evolution to carotid occlusion.

Patients and methods:

We conducted a prospective, observational, multicenter national study. The study population comprised adult patients with conventional angiography-confirmed diagnosis of atherosclerotic near-occlusion of the internal carotid artery (ICA) and ipsilateral ischemic stroke, TIA or retinal ischemia in the previous 6 months. The study was not interventionist: the management of the patients was at the discretion of the researcher of each center, following their usual clinical practice.

Demographic data, vascular risk factors, medical history, baseline functional status, clinical presentation, diagnostic tests (neuroimaging, neurosonological study, conventional arteriography), collateral circulation data, presence or absence of full collapse, medical treatment, and revascularization treatment data (effect obtained and periprocedural complications) were collected. Three clinical reviews were performed at 3, 6 and 12 months and radiological follow-up of SCNO was done at 6 and 12 months.

A descriptive study of the collected variables was carried out. The cumulative incidence of recurrences was calculated using the Kaplan-Meier curves. The univariate comparative analysis of the effect of the different factors on the cumulative incidence of recurrences was performed using the log-rank test. A univariate logistic regression test was also performed to identify the factors that were related to the progression of SCNO to complete carotid occlusion.

For the comparative analysis between the two treatment groups (medical treatment group Vs revascularization group) two models were considered: in model 1 the medical treatment group included patients who received only medical treatment and the revascularization treatment group was composed by those patients who underwent revascularization during the follow-up, while model 2 included in the medical treatment group both patients who received only medical treatment during follow-up and those patients who underwent revascularization but suffered a recurrence before this.

The factors that showed a significant association or trend ($p < 0.2$) in the univariate analysis were included in a multivariate sequential model adjusted for age ≥ 75 years, sex and revascularization treatment (considering both model 1 and model 2).

Results:

A total of 141 patients with confirmed SCNO from 17 Spanish hospitals were included. Of these, 120 (85.1%) were male and 21 (14.9%) were female. The mean age was 68.71 (SD = 9.05) years.

In 70 patients (49.6%), a revascularization was undergone (47 with an endovascular procedure [46 angioplasty + stenting and 1 simple balloon angioplasty] and 23 with endarterectomy).

The management of the SCNO was heterogeneous among the different participating centers: while in some hospitals 100% of the cases were treated with revascularization, in others that treatment option was only considered in selected cases.

The proportion of complete revascularization was 82.9%. Complete or partial revascularization was not obtained in less than 10% of the patients. No significant differences in the revascularization rate were observed between endovascular treatment and endarterectomy ($p = 0.698$). The overall perioperative stroke rate was 5.7% (2.1% for endovascular treatment and 13% for endarterectomy, $p = 0.065$).

The cumulative rate of ischemic stroke or TIA ipsilateral to SCNO at 12 months follow-up was 14.6% (95% CI 8.7-20.5). The rate of ipsilateral ischemic stroke recurrence (excluding TIAs) was 9.4% (95% CI, 4.5-14.3), and the incidence of disabling or fatal strokes reached only 3.7% (95% CI 0.6 – 6.8). The cumulative mortality rate at 12 months was 3.7% (CI 0.6-6.8).

There were no significant differences in cumulative recurrence rates between patients receiving medical treatment and those undergoing revascularization. In model 1, the 12-month cumulative rate of ischemic stroke or TIA ipsilateral to SCNO was 14.5% for both treatment groups, resulting in an absolute risk reduction (ARR) of 0% (log rank, $p = 0.993$). When considering model 2, the cumulative recurrence rate was 17% in the medical treatment group and 12% in the revascularization group, with an ARR = 5% in favor of revascularization treatment (log rank $p = 0.425$).

The only factor that in the multivariate analysis was independently associated with an increased risk of ipsilateral recurrence was the combined variable "hemodynamic compromise" with a hazard ratio (HR) of 2.98 (95% CI 1.10 - 8.07). The presence of full collapse was not associated with an increased risk (HR 1.74 [CI 0.69 - 4.41]).

25% of the patients evolved to complete occlusion of SCNO during follow-up (40.9% in the medical treatment group and 9.1% in the revascularization group, $p < 0.001$). Only 21.2% of patients who evolved to complete occlusion suffered ipsilateral symptoms.

Conclusions:

1. The 12-month cumulative rate of ischemic stroke, transient ischemic attack, or retinal ischemia ipsilateral to SCNO (including perioperative stroke or TIA) is greater than previously observed. Most of the recurrences are transient ischemic attacks or non-disabling strokes. On the other hand, the cumulative mortality rate at 12 months is low.
2. There were no significant differences in the recurrence rate between patients with SCNO receiving medical treatment exclusively and those undergoing revascularization treatments.

3. The revascularization treatment of SCNO is effective in terms revascularization and low of re-stenosis rates. In addition, it is a safe treatment with a low rate of periprocedural complications.
4. The management of SCNO is heterogeneous in our environment.
5. Patients with a "hemodynamic compromise" profile are associated with an increased risk of ipsilateral recurrences and may constitute a subgroup of high-risk patients who may benefit from revascularization treatments. In contrast, the presence of full collapse was not related with an increased risk of ipsilateral recurrence in our study.
6. A large proportion of patients with carotid near-occlusion evolve spontaneously into complete carotid occlusion. Most of these patients do so without ipsilateral symptoms.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

1. El ictus: un problema socio-sanitario mundial

El término “ictus” se emplea para referirse al síndrome clínico consistente en un déficit neurológico focal agudo, transitorio o permanente, producido por una alteración vascular cerebral.

A nivel mundial, el ictus constituye la segunda causa de muerte afectando principalmente a adultos de mediana edad y ancianos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que anualmente 15 millones de personas sufren un ictus en el mundo, de las cuales 5 millones fallecen, lo que representa el 9,9% de todas las muertes en el mundo (1–3). En España, de acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), el ictus fue en el año 2014 la segunda causa de fallecimiento con 27579 defunciones (el 6.7% del total de muertes), siendo la primera causa de fallecimiento en mujeres (16006 casos) y la tercera en varones (con 11573 muertes)(4). El ictus constituye además la primera causa de dependencia en el adulto. De acuerdo con los datos de la OMS, aproximadamente la mitad de los pacientes que sobreviven a un ictus presentan discapacidad funcional residual importante (2,3). El ictus es asimismo la segunda causa de demencia tras la enfermedad de Alzheimer.

Existe una importante variabilidad geográfica en la incidencia del ictus, probablemente relacionada con factores genéticos, ambientales y diferente prevalencia de factores de riesgo relacionados con el ictus. Se ha descrito un “gradiente norte-sur” con mayor incidencia de ictus en países nórdicos como Finlandia con 270 casos nuevos por 100.000 habitantes al año, en comparación con tasas de incidencia de 100 casos por 100.000 habitantes en Italia (5). La incidencia media mundial del ictus se situaría en torno a los 200 casos por 100.000 habitantes y año(6). De acuerdo con el estudio IBERICTUS, la incidencia anual de ictus en España es de 187 casos por 100.000 habitantes (7).

2. Tipos de ictus

Distinguimos dos grandes tipos de ictus: la isquemia cerebral, producida por la detención del aporte de sangre al cerebro, y la hemorragia cerebral, que ocurre cuando se produce una rotura de un vaso sanguíneo cerebral.

En el grupo de la isquemia cerebral distinguimos a su vez dos subtipos: el ataque isquémico transitorio y el ictus isquémico o infarto cerebral.

2.1. Ataque isquémico transitorio:

El ataque isquémico transitorio (AIT) se define clásicamente como un episodio agudo de déficit neurológico focal o de alteración de la visión monocular de duración inferior a 24 horas, atribuido a una isquemia cerebral o retiniana (8). La definición clásica de AIT estableció el límite temporal de 24 horas de forma arbitraria, asumiendo que en ese intervalo de tiempo no se producían lesiones isquémicas permanentes en el parénquima cerebral. Sin embargo, con posterioridad se ha observado que los AIT tienen una duración mucho más breve (la mayoría menor de 30 minutos) y en muchos casos asocian infartos cerebrales agudos evidenciados por técnicas de neuroimagen (9,10). Por dicha razón en 2002 se propuso redefinir el AIT, como un episodio breve de disfunción neurológica, con síntomas clínicos que típicamente duran menos de una hora, sin evidencia de infarto en las técnicas de neuroimagen (11).

Según el territorio vascular afectado, el AIT se clasifica en carotídeo, vertebrobasilar e indeterminado, y en función de sus manifestaciones clínicas puede ser retiniano (amaurosis fugaz o ceguera monocular transitoria), hemisférico cortical, lacunar o atípico. Cada uno de estos tipos de AIT tiene una fisiopatología, una presentación clínica, un pronóstico y un tratamiento diferentes (8). El AIT se asocia a un elevado riesgo de sufrir recurrencias vasculares (cerebrales o en otros territorios), especialmente elevado en los días siguientes a haber sufrido el AIT (12).

2.2. Ictus isquémico o Infarto cerebral:

El ictus isquémico se produce cuando la detención del aporte sanguíneo cerebral ocasiona una lesión necrótica en el tejido cerebral. El ictus isquémico puede clasificarse de acuerdo a criterios topográficos, patogénicos y etiológicos (8).

2.3. Clasificación topográfica del ictus isquémico:

2.3.1. Topografía vascular del ictus isquémico:

El ictus isquémico puede clasificarse según el territorio vascular afectado (8). De acuerdo con esta clasificación se pueden distinguir:

- Infarto de territorio carotídeo: infarto cerebral de origen arterial, situado en el territorio de la circulación carotídea o anterior.
- Infarto de territorio vertebrobasilar: infarto de origen arterial, situado en el territorio de la circulación vertebrobasilar o posterior.
- Infarto de territorio frontera, o zona limítrofe: la lesión isquémica se sitúa en la porción más distal de dos arterias principales, como la arteria cerebral anterior y la cerebral media o la arteria cerebral media y la cerebral posterior o entre el territorio superficial y profundo de una misma arteria. Suelen ser debidos a un mecanismo hemodinámico por un descenso de la perfusión sanguínea por bajo gasto cardíaco o hipotensión arterial.
- Enfermedad cerebrovascular de vaso arterial grande: afectación de las arterias carótida o vertebrobasilar y sus ramas principales.
- Enfermedad cerebrovascular de vaso arterial pequeño: afectación de las arterias lenticuloestriadas, talamogeniculadas, talamoperforantes o paramedianas pontinas.

2.3.2. Topografía parenquimatosa del ictus

El infarto cerebral puede clasificarse según la distribución de la lesión en el parénquima cerebral. La clasificación topográfica parenquimatosa más utilizada es la Oxfordshire Community Stroke Project (OSCP) de Bamford et al. (13) (Tabla 1)

Infarto total de la circulación anterior o TACI (total anterior circulation infarction).	Disfunción cerebral superior o cortical (afasia, discalculia o alteraciones visuespaciales)
	Déficit motor y/o sensitivo en al menos dos de las tres áreas siguientes: cara, extremidades superiores e inferiores
Infarto parcial de la circulación anterior o PACI (partial anterior circulation infarction).	Hemianopsia homónima
	Disfunción cerebral superior o cortical (pafasia, discalculia o alteraciones visuespaciales)
	Dos de los tres criterios de TACI
Infarto lacunar o LACI (lacunar infarction). Cuando no existe disfunción cerebral superior ni hemianopsia y se cumple uno de los siguientes criterios	Déficit motor y/o sensitivo más restringido que el clasificado como LACI (déficit limitado a una sola extremidad)
	Síndrome motor puro que afecta al menos dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores e inferiores)
	Síndrome sensitivo puro que afecta a dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores e inferiores)
	Síndrome sensitivo motor puro que afecta al menos dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores e inferiores)
	Hemiparesia-ataxia ipsilateral
	Disartria-mano torpe
	Movimientos anormales focales y agudos
Infarto en la circulación posterior o POCI (posterior circulation infarction).	Afectación ipsilateral de pares craneales con déficit motor y/o sensitivo contralateral
	Déficit motor y/o sensitivo bilateral
	Enfermedad oculomotora
	Disfunción cerebelosa sin déficit de vías largas ipsilaterales (hemiparesia-ataxia)
	Hemianopsia homónima aislada

Tabla 1. Clasificación topográfica parenquimatosa del Oxfordshire Community Stroke Project (OSCP) de Bamford et al. (13)

2.4. Clasificación patogénica del ictus isquémico:

Clasifica al ictus isquémico en función del mecanismo implicado en la isquemia cerebral (8). Se distinguen los siguientes mecanismos:

2.4.1. Mecanismo trombótico: cuando el infarto es secundario a la estenosis u oclusión de una arteria intracraneal o extracraneal de los troncos supraaórticos, y se produce por la alteración aterosclerótica de la pared de la arteria.

2.4.2. Mecanismo embólico: cuando la oclusión de una arteria, habitualmente intracraneal, está producida por un émbolo originado en otro punto del sistema vascular. El émbolo puede ser: a) arterial (embolia arteria-arteria), de una arteria intracraneal, de un tronco arterial supraaórtico o del cayado aórtico; b) cardiaco (émbolo corazón-arteria); c) pulmonar; y d) de la circulación sistémica, si existe un defecto del tabique auricular (embolia paradójica). Los émbolos pueden ser ateromatosos, plaquetarios, fibrinosos, de colesterol, de elementos

sépticos o microbianos, de aire, de grasa, de material cartilaginoso y de células tumorales.

2.4.3. Mecanismo hemodinámico: está ocasionado por un bajo gasto cardíaco o por hipotensión arterial, o bien durante una inversión de la dirección del flujo sanguíneo por fenómeno de robo vascular.

2.5. Clasificación etiológica del ictus isquémico

La categorización etiológica del ictus isquémico es fundamental para seleccionar el tratamiento preventivo más adecuado, y con ello disminuir el riesgo de recurrencias. En la actualidad existen diferentes clasificaciones etiológicas. Entre ellas, las más utilizadas son la clasificación TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment Subtype Classification) (14), la clasificación del Laussane Stroke Registry (15) y en España la clasificación del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología (8) (Tabla 2). Esta última es la clasificación etiológica más empleada en nuestro medio.

Recientemente se ha propuesto la clasificación A-S-C-O (Phenotypic) (16), que clasifica a los pacientes con ictus isquémico en 4 fenotipos etiológicos: fenotipo A: ateromatosis; fenotipo S: (small vessel) afectación de pequeño vaso; fenotipo C: fuente cardioembólica; fenotipo O: otras causas, y asigna a cada uno de ellos un grado de probabilidad de relación causal. Esta clasificación aporta una visión más global de las causas potenciales de ictus en cada paciente y reduce la proporción de ictus de origen indeterminado (17).

De acuerdo con los resultados del estudio EPICES, que incluyó 6280 pacientes con ictus atendidos en 66 hospitales españoles, el 28,2% de los ictus isquémicos fueron de causa aterotrombótica, el 26,2% de origen cardioembólico, el 20,7% relacionado con enfermedad de pequeño vaso, 2,4% de causa infrecuente, y 20,7% de causa indeterminada (por estudio insuficiente en el 14,8%, por coexistencia de varias causas en el 5,9%) (18).

Infarto aterotrombótico. Aterosclerosis de arteria grande Infarto	<p>Infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical y localización carotídea o vertebrobasilar, en el que se cumple alguno de los dos criterios siguientes:</p> <p>A. Aterosclerosis con estenosis: estenosis $\geq 50\%$ del diámetro luminal u oclusión de la arteria extracraneal correspondiente o de la arteria intracraneal de gran calibre (cerebral media, cerebral posterior o troncobasilar), en ausencia de otra etiología.</p> <p>B. Aterosclerosis sin estenosis: presencia de placas o de estenosis $< 50\%$ en la arteria cerebral media, cerebral posterior o basilar, en ausencia de otra etiología y en presencia de más de dos de los siguientes factores de riesgo vascular cerebral: edad > 50 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo o hipercolesterolemia.</p>
Infarto cardioembólico	<p>Infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía habitualmente cortical, en el que se evidencia, en ausencia de otra etiología, alguna de las siguientes cardiopatías embolígenas: un trombo o tumor intracardiaco, estenosis mitral reumática, prótesis aórtica o mitral, endocarditis, fibrilación auricular, enfermedad del nodo sinusal, aneurisma ventricular izquierdo o acinesia después de un infarto agudo de miocardio, infarto agudo de miocardio (menos de tres meses) o hipocinesia cardiaca global o discinesia.</p>
Enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial. Infarto lacunar Infarto	<p>Infarto de pequeño tamaño ($< 1,5$ cm de diámetro) en el territorio de una arteria perforante cerebral, que suele ocasionar clínicamente un síndrome lacunar (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo motriz, hemiparesia atáxica y disartria-mano torpe) en un paciente con antecedente personal de hipertensión arterial u otros factores de riesgo vascular cerebral, en ausencia de otra etiología.</p>
Infarto de causa infrecuente	<p>Infarto de tamaño pequeño, mediano o grande, de localización cortical o subcortical, en el territorio carotídeo o vertebrobasilar en un paciente en el que se ha descartado el origen aterotrombótico, cardioembólico o lacunar. Se suele producir por trastornos sistémicos (conectivopatía, infección, neoplasia, síndrome mieloproliferativo, alteraciones metabólicas, de la coagulación, etc.) o por otras enfermedades, como disección arterial, displasia fibromuscular, aneurisma sacular, malformación arteriovenosa, trombosis venosa cerebral, angeítis, migraña, etc.</p>
Infarto de causa indeterminada	<p>Infarto de tamaño medio o grande, de localización cortical o subcortical, en el territorio carotídeo o vertebrobasilar, en el cual, tras un exhaustivo estudio diagnóstico, han sido descartados los subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar y de causa rara, o bien coexistía más de una posible etiología. Dentro de esta etiología indeterminada se podrían plantear unas subdivisiones que aclararían mejor este apartado; estudio incompleto, más de una etiología y desconocida.</p>

Tabla 2. Clasificación etiológica del ictus isquémico del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología.

3. Enfermedad ateromatosa carotídea como causa de isquemia cerebral

La ateromatosis es una enfermedad sistémica progresiva que se caracteriza por el acúmulo de lípidos y elementos fibrosos en la pared de las arterias. El daño endotelial de la pared arterial puede iniciarse en edades infantiles o en la adolescencia. Se han descrito varios factores ambientales que promueven este daño: hipertensión arterial, niveles elevados de lípidos en sangre, alteraciones del metabolismo de la glucosa, reducción de la liberación de óxido de nítrico, fuerzas mecánicas de cizallamiento, elevación de la homocisteína o agentes infecciosos y también factores genéticos como la expresión de moléculas de adhesión celular vascular (VCAM-1). La capa endotelial de la pared arterial está permanentemente sometida a la acción de estos factores agresores. En las zonas arteriales donde se produce flujo turbulento (por ejemplo en las bifurcaciones arteriales) la barrera endotelial claudica frente a estos elementos agresores y se produce un acúmulo de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL). Paralelamente, se ponen en marcha mecanismos inflamatorios (liberación de citoquinas proinflamatorias que promueven la migración de monocitos y su adhesión en la región de daño endotelial) y procoagulantes que conllevan a la formación y progresión de la placa de ateroma que se manifestará de forma variable dependiendo del lecho vascular donde asiente (19–21).

El signo más incipiente de enfermedad ateromatosa carotídea consiste en el aumento del grosor entre las capas íntima y media. Con la progresión de la ateromatosis, se forma la placa que puede crecer, ulcerarse o romperse. El mecanismo más frecuente del ictus aterotrombótico se debe al embolismo procedente de placas complicadas que se han fragmentado y/o trombosado localmente (22,23).

De acuerdo con los estudios “Framingham Heart Study” y “Cardiovascular Health Study”, la prevalencia de enfermedad ateromatosa carotídea con estenosis significativa de la luz (> 50%) es del 9% en varones y del 6-7% en mujeres (24,25). La enfermedad ateromatosa extracraneal constituye el origen del 15-20% de todos los ictus isquémicos (26). No se han observado diferencias de prevalencia en la aterosclerosis extracraneal entre diferentes grupos étnicos, ni tampoco se han descrito diferencias por sexos (27).

Se ha descrito una clara correlación entre el grado de estenosis carotídea y el riesgo de ictus. En el estudio “North America Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial” (NASCET), la tasa de ictus a 18 meses en pacientes con estenosis carotídea sintomática que no recibió tratamiento revascularizador fue del 19% cuando la estenosis era del 70-79%, 28% con estenosis entre el 80-89% y hasta del 33% en pacientes con estenosis del 90-99% (28).

3.1. Diagnóstico de la Enfermedad ateromatosa carotídea

3.1.1. Arteriografía Convencional

La arteriografía convencional es considerada la prueba “gold standard” para el diagnóstico de enfermedad ateromatosa carotídea y cuantificación del grado de estenosis producido por la misma. Para el cálculo de la estenosis carotídea mediante arteriografía convencional se han empleado diferentes metodologías, con resultados variables. En la actualidad se acepta como método más fiable el empleado en el estudio NASCET, que considera el diámetro de la luz en el punto de máxima estenosis (A) y el diámetro de una sección carotídea normal distal a la estenosis (B), de acuerdo con la formula representada a continuación (29).

$$\text{Grado de estenosis (\%)} = ([B - A] / B) \times 100$$

La arteriografía convencional es no obstante una técnica diagnóstica cruenta y costosa, por lo que su realización queda limitada a casos en los que otras técnicas no invasivas no son concluyentes o arrojan resultados contradictorios.

3.1.2. Ultrasonografía carotídea

La ultrasonografía carotídea es una técnica diagnóstica económica e incruenta que permite diagnosticar la enfermedad ateromatosa carotídea y estenosis carotídeas mayores del 70% con 89% de sensibilidad y 84% de especificidad (30). Para la cuantificación del grado de estenosis se analizan las alteraciones de la velocidad de flujo en el punto de máxima estenosis junto con los cambios hemodinámicos en regiones proximales (arteria carótida común) y distales (carótida interna postestenótica, arteria oftálmica y polígono de Willis) (31). Asimismo la ultrasonografía

permite caracterizar la placa ateromatosa e identificar aquellas que presentan mayor riesgo de producir ictus (“placas inestables”) (32). Existen recomendaciones de consenso para la cuantificación de estenosis carotídea mediante técnicas ultrasonográficas (31,33). El análisis velocimétrico mediante ultrasonografía puede no obstante dar lugar a errores como la elevación de velocidades en presencia de una oclusión contralateral, o la existencia de mayores velocidades en mujeres que en varones. Además, las estenosis carotídeas suboclusivas pueden confundirse con oclusiones completas. Otros factores que pueden afectar a la precisión de la ultrasonografía carotídea son su operador-dependencia y las características del sujeto (cuello corto, bifurcación carotídea alta, tortuosidad, calcificación, etc.) (34).

3.1.3. Angio-tomografía computarizada (Angio-TC)

La angio-TC aporta imágenes de alta resolución de las arterias cervicales. Posee una sensibilidad del 77% y una especificidad del 95% para la detección de estenosis carotídea mayor al 70% comparado con la arteriografía convencional (30). La angio-TC es especialmente precisa para la detección o exclusión de oclusiones carotídeas completas. Los inconvenientes de esta técnica son la exposición a radiación y a contrastes yodados, y que la presencia de placas calcificadas puede alterar la precisión en el diagnóstico del grado de estenosis carotídea (35).

3.1.4. Angio-resonancia magnética (Angio-RM)

La angio-RM aporta niveles de sensibilidad y especificidad del 88% y 84% respectivamente para la detección de estenosis carotídeas superiores al 70% (30). La principal ventaja de la angio-RM es la escasa interferencia de las lesiones calcificadas sobre las imágenes obtenidas. Los principales inconvenientes son su tendencia a sobre-estimar las estenosis y su dificultad para diferenciar entre sub-oclusión y oclusión completa. El empleo de contraste mejora los niveles de sensibilidad y especificidad de la técnica.

3.2. Manejo de la enfermedad ateromatosa carotídea

3.2.1. Tratamiento médico

El tratamiento médico de la enfermedad ateromatosa carotídea consiste en la administración de antiagregantes plaquetarios, el control riguroso de los factores de riesgo vascular ya sea con medidas higiénico-dietéticas o con fármacos.

Antiagregantes plaquetarios

El uso de antiagregantes plaquetarios ha demostrado reducir el riesgo de ictus en pacientes con antecedentes de ictus isquémico o AIT. La antiagregación con un único fármaco es el tratamiento recomendado en prevención secundaria. Se recomienda como tratamiento antiagregante de primera línea la aspirina a dosis de 75 a 325 mg diarios. El clopidogrel (75 mg/ día), triflusal (600mg/día) o la combinación de aspirina y dipyridamol son alternativas válidas a la aspirina (36). El empleo combinado de dos antiagregantes no ha demostrado superioridad en la reducción del riesgo de ictus y asocia un aumento en el riesgo de complicaciones hemorrágicas comparado con el uso de un solo antiagregante (36,37).

Los anticoagulantes orales tampoco han demostrado superioridad frente al tratamiento antiagregante en la prevención secundaria del ictus aterotrombótico (38).

- ***Tratamiento de la hipertensión***

Se ha demostrado una reducción del riesgo de ictus del 33% por cada 10 mm Hg de reducción de los valores de presión arterial sistólica (39,40). Los tratamientos antihipertensivos también reducen el riesgo de ictus recurrente en un 24% (41). Los IECA como ramipril 10 mg/día (42), o el tratamiento combinado de perindopril (4 mg/d) e indapamida (2,5 mg/d) reducen el riesgo de ictus recurrentes, incluso en pacientes sin antecedentes de hipertensión arterial (43,44).

En el caso de pacientes con ictus isquémico en relación con estenosis carotídea severa, el papel beneficioso de los fármacos antihipertensivos no está plenamente aclarado. Los pacientes con estenosis carotídeas severas pueden tener la reactividad cerebrovascular alterada y por ello mayor riesgo de ictus de mecanismo hemodinámico ipsilateral a la estenosis carotídea (45) . No obstante, el uso de fármacos antihipertensivos estaría indicado en pacientes con hipertensión arterial y enfermedad ateromatosa carotídea severa sintomática, tras el periodo agudo del ictus (34).

- ***Tratamiento de la dislipemia***

Varios estudios han demostrado la relación positiva entre los niveles de colesterol plasmático y la ateromatosis carotídea (46–48). Los tratamientos hipolipemiantes con estatinas han demostrado una reducción en un 21% del riesgo de ictus isquémico en pacientes con enfermedad ateromatosa (49). El estudio SPARCL demostró que el tratamiento con atorvastatina 80 mg al día supuso una reducción del riesgo relativo de ictus del 16% (50). Algunas estatinas como la atorvastatina o rosuvastatina reducen además el grosor intima-media, evitan la progresión de la placa ateromatosa y pueden inducir su regresión (49,51,52).

El beneficio en términos de reducción del riesgo de ictus de otros fármacos hipolipemiantes como la niacina o los fibratos no ha quedado demostrado (34). La combinación de ezetimiba con estatinas tampoco parece aportar beneficios sobre la regresión de la placa ateromatosa (53,54).

Las principales guías de prevención del ictus recomiendan el empleo de estatinas en todos los pacientes con enfermedad ateromatosa carotídea, con el objetivo de reducir los niveles de LDL-colesterol por debajo de 70mg/dl. (34,44,55)

- ***Tratamiento de la diabetes***

Los pacientes con diabetes tienen una mayor susceptibilidad para el desarrollo de enfermedad ateromatosa y mayor prevalencia de factores de riesgo vascular. El riesgo de ictus en pacientes

diabéticos aumenta entre 2 y 5 veces comparado con pacientes no diabéticos (56–58). Además, la diabetes se asocia a valores más altos de grosor intima-media y mayor severidad de estenosis carotídea (25). El empleo de fármacos antidiabéticos como la pioglitazona reduce de forma significativa el grosor intima-media en enfermos diabéticos. (59,60)

- **Cese del tabaco**

Fumar cigarrillos aumenta el riesgo relativo de ictus entorno al 25-50% (61). El estudio Framingham Heart Study mostró que el grado de estenosis carotídea se correlacionaba con la cantidad de cigarrillos fumados a lo largo del tiempo (62). El estudio ARIC demostró además que el consumo de cigarrillos se asociaba a un mayor riesgo de aumento de los valores de grosor Intima-media a lo largo de tres años comparado con no fumadores (63). Por dicho motivo, el cese del tabaco es una medida recomendada en la mayoría de guías actuales (44,55).

3.2.2. *Tratamiento revascularizador*

La enfermedad ateromatosa carotídea sintomática se asocia a una elevada morbi-mortalidad a pesar del tratamiento médico óptimo. La revascularización carotídea tanto mediante endarterectomía como empleando angioplastia con colocación de stent ha demostrado una reducción significativa del riesgo de recurrencias (22). Las principales guías de manejo recomiendan el tratamiento revascularizador mediante endarterectomía carotídea o angioplastia con colocación de stent en pacientes con estenosis carotídea sintomática mayor del 70%. En el caso de estenosis entre el 50 y 69%, el beneficio del tratamiento revascularizador es menor pero puede realizarse en casos seleccionados (36,55). El tratamiento revascularizador no aporta beneficio en la oclusión carotídea completa ni en las estenosis menores del 50% (22).

El beneficio de los tratamientos revascularizadores en la enfermedad ateromatosa carotídea asintomática es menos evidente y debe reservarse a casos seleccionados (44).

3.2.2.1. Tratamiento revascularizador en la estenosis carotídea sintomática

- Endarterectomía carotídea

La endarterectomía carotídea (EC) reduce de forma significativa el riesgo ictus ipsilateral a la estenosis carotídea. No obstante se debe considerar el riesgo asociado de complicaciones peri-procedimiento como el ictus ipsilateral o el infarto de miocardio.

El estudio NASCET analizó el riesgo de ictus ipsilateral en pacientes con estenosis carotídea sintomática comparando un grupo tratado mediante EC y tratamiento médico frente a un grupo tratado únicamente con tratamiento médico. Los pacientes fueron estratificados según el grado de estenosis carotídea. En el grupo de estenosis severa (70-99%), la EC redujo el riesgo absoluto de ictus a 2 años en un 17% (29). En el caso de las estenosis moderadas (50-69%) el beneficio de la EC fue más modesto, con una reducción del riesgo absoluto de ictus del 4.5% a 5 años. La EC en las estenosis menores del 50% no resultó beneficiosa (64). La tasa de ictus o muerte peri-operatoria a 30 días del estudio fue de 6.7%.

El estudio *European Carotid Surgery Trial* (ECST), que incluyó 2518 pacientes durante un periodo de 10 años, mostró resultados similares a los observados en el estudio NASCET en el grupo de estenosis severa (reducción de riesgo absoluto de ictus del 14% a tres años), pero no mostró beneficio de la EC en grados de estenosis menores, probablemente debido a una metodología diferente en la medición de la estenosis en este estudio (65).

El Veterans Affairs Cooperative Study (VACS) fue suspendido precozmente tras la inclusión de 189 pacientes tras demostrarse un beneficio significativo de la EC frente al tratamiento médico, con una tasa de ictus, AIT o muerte del 7.7% frente al 19.4% (66).

Un meta-análisis que incluyó estos tres estudios, mostró que la EC es más efectiva que el tratamiento médico aislado en pacientes con estenosis carotídea sintomática mayor del 70% (67). Los beneficios obtenidos con la EC fueron más modestos en las estenosis moderadas (50-69%), y no se observaron en el caso de la oclusión o casi oclusión carotídea sintomática. Además se observó mayor beneficio de la EC en varones, mayores de 75 años y si se realiza en las dos primeras semanas tras el ictus o AIT, perdiendo eficacia posteriormente (68).

- *Angioplastia carotídea con colocación de stent*

La angioplastia carotídea con colocación de stent (ACS) es una buena alternativa a la EC en determinados pacientes con contraindicaciones o características anatómicas desfavorables para el tratamiento quirúrgico.

El estudio CAVATAS comparó el efecto de la EC frente a la ACS. Incluyó 504 pacientes de los cuales 90% tenían estenosis sintomáticas. La tasa combinada de ictus y muerte perioperatoria (30 días) fue similar en ambos grupos (entorno al 6%), aunque se observó mayor incidencia de neuropatía craneal en pacientes tratados con EC (8.7% vs 0%), y mayor tasa de hematoma incisional (6.7% en el grupo EC frente a 1.2% de hematoma inguinal en el grupo ACS). La tasa de ictus ipsilateral a 3 años fue similar para ambos grupos de tratamiento (HR ajustado = 1.04, IC 95%: 0.63-1.70). La tasa de re-estenosis a 5 años de la arteria carótida tratada fue mayor con ACS 30.7% frente al 10.5% con EC. Este resultado se deba probablemente a que en sólo el 22% de los pacientes tratados con ACS en este estudio se les colocó un stent carotídeo.

El estudio SAPHIRE (*Stenting and Angioplasty With Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy*) comparó la eficacia y seguridad de la ACS frente la EC en pacientes con estenosis carotídea sintomática y elevado riesgo quirúrgico. La tasa de ictus, infarto de miocardio y muerte perioperatoria fue del 9.9% para la EC y del 4.4% para la ACS. La tasa de ictus, infarto de miocardio y

muerte perioperatoria (a los 30 días) añadida a la tasa de ictus y muerte neurológica al año fue de 20.1% para la EC y del 12.2% para la ACS ($P=0.05$). Los autores del estudio concluyeron que la ACS no es inferior a la EC en pacientes de alto riesgo quirúrgico (69).

El estudio EVA-3S (*endarterectomy versus angioplasty in symptomatic severe carotid stenosis*) fue suspendido precozmente por un exceso de ictus y muerte a los 30 días en el grupo de ACS (9.6% vs 3.9%). La explicación más plausible para explicar estos resultados es el inadecuado entrenamiento de las personas que realizaron la ACS (70).

En el estudio SPACE (*Stent-protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy*) se comparó la ACS frente a la EC en pacientes con estenosis carotídea sintomática. Contrariamente al EVA 3S en este estudio se exigió una experiencia mínima tanto a los cirujanos como a los intervencionistas. La tasa de ictus ipsilateral o muerte a los 30 días fue similar para ambos grupos (6.8% para la ACS, 6.3% con EC) (71), y también a los dos años (9.5% vs 8.8%). La tasa de re-estenosis fue más alta en el grupo de ACS (10.7% frente al 4.6%, $p=0.0009$) (72).

El *International Carotid Stenting Study* (ICSS), un estudio multicéntrico aleatorizado que comparó la seguridad y eficacia de la ACS frente a la EC en pacientes con estenosis carotídea sintomática $\geq 50\%$, mostró una diferencia de riesgo absoluto de ictus, muerte o IAM a los 120 días del 3,3% favorable a la endarterectomía (73).

El estudio CREST (*Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial*), un estudio multicéntrico aleatorizado que incluyó 2502 pacientes con estenosis carotídea sintomática ($> 50\%$) y asintomática ($>60\%$) mostró una tasa de ictus, infarto de miocardio o muerte a 4 años similar en ambos grupos (7.2% para ACS y 6.8% para EC). No obstante, se observó un mayor riesgo de ictus peri-procedimiento en el grupo de ACS (4.1% vs 2.3%, $p=0.01$), mientras que la tasa de infarto de miocardio peri-procedimiento fue mayor en el grupo de EC (2.3% frente a 1.1%, $p=0.03$) (74).

3.2.2.2. Tratamiento revascularizador en la estenosis carotídea asintomática

Los primeros estudios de EC apoyaron el beneficio de este tratamiento al disminuir el riesgo de ictus a los 5 años de seguimiento (75,76). Sin embargo, el desarrollo del tratamiento médico en los últimos años ha puesto en entredicho el beneficio de los tratamientos de revascularización que consiguen una disminución del riesgo absoluto de ictus de tan sólo el 1% por año tal como muestran varios metaanálisis (77–79). Si además consideramos que el riesgo de ictus periprocedimiento no es desdeñable (2,5% para ACS y 1,4% para EC en el reciente estudio CREST (74)) el beneficio potencial de la revascularización resulta cuando menos discutible, y no parece justificado su uso indiscriminado en pacientes asintomáticos.

Actualmente se tiende a ser cada vez más restrictivo en la indicación de tratamientos revascularizadores para estenosis asintomáticas, recomendándose únicamente en casos seleccionados en función de la edad, comorbilidad, expectativa de vida y riesgo perioperatorio (80). En este sentido, se podría considerar en varones menores de 75 años con estenosis carotídea entre el 70 y 99%, siempre que se garantice un riesgo perioperatorio <3% y una expectativa de vida de al menos 5 años (44). Los pacientes con estenosis carotídea asintomática de mayor riesgo son aquellos que tienen una historia de ictus transitorios contralaterales, infartos cerebrales silentes ipsilaterales (81), progresión de la estenosis (82) o presencia de microembolias detectadas mediante doppler transcraneal (83).

3.2.3. Complicaciones de los tratamientos revascularizadores

A pesar del evidente beneficio de las terapias revascularizadoras (en especial en el tratamiento de las estenosis carotídeas sintomáticas), éstas no están exentas de complicaciones.

- ***Complicaciones de la endarterectomía carotídea***

Entre ellas destacan la parálisis de los nervios craneales, la infección del área quirúrgica, el ictus periprocedimiento, la hemorragia cerebral por síndrome de hiperperfusión, la oclusión arterial aguda, la re-estenosis, el infarto de miocardio, inestabilidad hemodinámica y la muerte.

El riesgo de ictus o muerte perioperatoria de la EC en pacientes con estenosis carotídea sintomática es del 7.1%, y del 2.3% al 3.1% en el caso de estenosis carotídeas asintomáticas. El riesgo de sufrir un ictus o fallecer por una EC aumenta de forma significativa en caso de reintervención, cirugía urgente, síntomas hemisféricos (frente a síntomas visuales) o en pacientes con oclusión carotídea contralateral (22).

El síndrome de hiperperfusión tras la EC ocurre entre 0 y 3% de casos. Su tasa se reduce a menos del 1% si los pacientes presentan cifras pre y peri-operatorias de presión arterial bien controladas (84).

La parálisis de nervios craneales es una complicación frecuente que puede afectar hasta al 7% de los pacientes intervenidos. La neuropatía craneal se presenta en el post-operartorio temprano y suele evolucionar hacia la resolución completa. Un 3.7% de los pacientes presentan síntomas persistentes. Los nervios más frecuentemente afectados son: el hipogloso, mandibular marginal, recurrente laríngeo, espinal accesorio, cadena simpática cervical (67,85).

Los síntomas cardiovasculares se han descrito hasta en el 20% de pacientes sometidos a EC. Un 5% de pacientes presentan hipotensión tras la EC, un 20% hipertensión y en el 2% infarto de miocardio (74). El infarto de miocardio es la principal causa de morbilidad de la EC, probablemente relacionada con la coexistencia de aterosclerosis coronaria en los pacientes con enfermedad ateromatosa carotídea (22).

La infección de la herida quirúrgica ocurre en aproximadamente el 1% de los pacientes, mientras que el hematoma de la herida en el 5% y se relaciona con el tratamiento previo con antiagregantes, duración de la cirugía, uso perioperatorio de heparina, entre otros factores. (22)

- ***Complicaciones de la angioplastia carotídea con stent***

Entre ellas se incluyen las complicaciones cardiovasculares, neurológicas, fallos del dispositivo y lesiones en el punto de acceso.

En el registro CAPTURE, la tasa de ictus global peri-procedimiento tras la ACS fue del 4.9%, con un 2% de ictus discapacitantes, y entre 1-2% de AITs (86). Asimismo se han descrito lesiones isquémicas subclínicas post-ACS detectadas mediante RM cerebral (87).

Una de las complicaciones más frecuentes de la ACS son las producidas por la estimulación de los baro-receptores carotídeos durante el procedimiento. En el 5-10% de pacientes se producen episodios de hipotensión, bradicardia, cuadros vaso-vagales pudiendo incluso llegar a la asistolia (88,89). En la mayoría de los casos son complicaciones transitorias y no requieren un manejo específico. Con un adecuado manejo pre-procedimiento la incidencia de este tipo de complicaciones puede reducirse (22).

El riesgo de infarto de miocardio tras la ACS es de aproximadamente el 1%.

Las complicaciones sobre la arteria tratada (disección, trombosis o perforación) son menores del 1% (34). El vasoespasma transitorio se observa en el 10-15% de casos y es más frecuente en pacientes fumadores e hipertensos (22).

Entorno al 3-5% de pacientes sometidos a ACS pueden presentar re-estenosis posterior (89).

El síndrome de hiperperfusión tras la ACS se ha descrito en el 1-2% de casos, sus manifestaciones más frecuentes son la cefalea, crisis epilépticas y déficits focales y hemorragia cerebral (84).

En menos del 1% de casos, pueden producirse problemas con la implantación del stent como migración del mismo, fracaso en su

despliegue, fallos en el dispositivo de protección embólica, etc. (90–92)

Las complicaciones en la zona de punción ocurren hasta en el 5% de casos, las más frecuentes son dolor y hematomas locales, y suelen resolverse sin medidas especiales. Otras complicaciones locales menos frecuentes son las infecciones del punto de punción y los pseudoaneurismas (89).

Se recomienda no realizar ACS en pacientes nefrópatas con el objetivo de evitar daño renal provocado por el contraste yodado. No obstante la dosis de contraste empleado es baja y la tasa de complicaciones renales producidas por la ACS es menor del 1% (93).

4. Casi oclusión carotídea

4.1. Definición de casi oclusión carotídea

La casi oclusión carotídea (del inglés *“carotid near occlusion”*) se define como una estenosis carotídea aterosclerótica crítica en la que la porción arterial situada más allá de la estenosis sigue recibiendo flujo sanguíneo pero presenta un calibre muy reducido. La casi oclusión carotídea representa el fracaso en el mantenimiento del flujo sanguíneo en una estenosis carotídea extrema (94).

Recientemente, se ha propuesto diferenciar dos tipos de casi oclusión carotídea: la casi oclusión carotídea “con colapso”, que se define como la presencia de una luz filiforme distal a la estenosis carotídea; y la casi oclusión “sin colapso” cuando esa imagen filiforme no se observa (95).

4.2. Problemas terminológicos

A lo largo de los años se han empleado diferentes términos para referirse a la disminución del calibre carotídeo distal a una estenosis crítica de causa ateromatosa. Muchos de ellos resultan ambiguos o se emplean para referirse a situaciones muy diferentes a la casi oclusión.

La primera descripción de lo que hoy conocemos como casi oclusión carotídea la realizó Lippman en 1970 (96) y empleó los términos *“poststenotic carotid slim sign”* (signo de la carótida post-estenótica adelgazada) y *“spurious hypoplasia”* (falsa hipoplasia). A pesar de que las imágenes que aportó Lippman en su publicación corresponden con la definición aceptada hoy día de casi oclusión, el término propuesto por el autor no se emplea habitualmente para referirse a esta entidad.

La “pseudo-oclusión” carotídea es otro de los términos utilizados para referirse a la casi oclusión producida por enfermedad ateromatosa (97–103) pero también se ha empleado para describir otras situaciones que producen reducción del calibre de la ACI: aumento de la presión intracraneal, disección

de ACI, hipoplasia, etc. Además, se utiliza este término para referirse a las falsas imágenes de oclusión obtenidas por determinadas pruebas diagnósticas (97,104,105). Recientemente se han publicados varios trabajos que describen imágenes de aparente oclusión de ACI extracraneal en el estudio angioTC de pacientes con ictus agudos y oclusión de arteria intracraneal. Se trata en realidad de falsas imágenes producidas por limitaciones del angioTC y que traducen un colapso de la ACI proximal a la oclusión. Los autores denominan este fenómeno “pseudo-oclusión carotídea”(106,107). La palabra pseudo-oclusión se ha empleado por tanto para describir situaciones muy diferentes y que poco tienen que ver con el concepto que nos ocupa en este trabajo. Por ello, y con la finalidad de evitar confusiones, consideramos que este término no debe utilizarse.

La expresión en inglés “string sign” que podría traducirse como “signo de la cuerda” se ha empleado igualmente para hacer referencia a la disminución del diametro distal de la ACI producida por diferentes causas como disecciones, enfermedad carotídea post-radiación, y afectación ateromatosa. Algunos autores utilizan este término como sinónimo de “colapso” (103,108–111).

Otros términos empleados para referirse a la casi oclusión carotídea son “estenosis crítica”, “estenosis pre-oclusiva”, “estenosis subtotal”, “oclusión funcional”, “suboclusión”, “hipoplasia”, “oclusión incompleta”, “luz capilar residual” y “estenosis del 99%” (104). Estos términos resultan en su mayoría confusos y pueden inducir a error por lo que consideramos que deben evitarse.

Por último, la expresión en inglés “near-occlusion” que traducimos como “casi oclusión”, fue introducida por Gabrielsen en 1981, para describir una estenosis carotídea severa con estrechamiento de la luz distal (112). Este término es el que se ha empleado en los principales ensayos clínicos de endarterectomía en estenosis carotídea sintomática y en sus posteriores sub-análisis (29,65,67,94,113), y se ha empleado de forma específica para referirse a los casos de estrechamiento de la luz carotídea distal a una estenosis ateromatosa severa. Existen además criterios diagnósticos angiográficos

validados para la detección de la casi oclusión carotídea (94). El término “casi oclusión” es por lo tanto el recomendado para referirse a esta entidad (104).

4.3. Fisiopatología de la casi oclusión carotídea

Como ya se ha mencionado previamente, el crecimiento de la placa ateromatosa carotídea produce un estrechamiento (estenosis) progresivo de la luz arterial. Paralelamente al aumento del grado de estenosis carotídea, se produce una elevación de la velocidad de flujo sanguíneo en la ACI con el objetivo de mantener constantes el volumen y la presión de perfusión cerebral. No obstante, existe un punto crítico a partir del cual se pierde la capacidad de compensación: la severidad de la estenosis no permite el paso del volumen sanguíneo suficiente para mantener una presión de perfusión cerebral constante, y se produce una disminución de la velocidad de flujo sanguíneo en la ACI. Como consecuencia de este fenómeno, se produce una reducción del diámetro de la ACI distal al punto de la estenosis. Este modelo teórico fue propuesto por Spencer y Reid en 1979 (114), y explica de forma consistente los fenómenos hemodinámicos y angiográficos que se observan en la casi oclusión carotídea (115,116).

Ante la caída de la presión de perfusión cerebral, se desarrolla un mecanismo de compensación a través de la circulación colateral que aporta sangre al hemisferio cerebral hipoperfundido. El hemisferio puede recibir sangre procedente de la arteria carótida externa mediante la inversión del sentido de flujo de la arteria oftálmica, asimismo le puede aportar sangre el hemisferio contralateral a través de la arteria comunicante anterior o puede obtener flujo sanguíneo procedente de la circulación vertebro-basilar a través de la arteria comunicante posterior ipsilateral. Con menor frecuencia, la circulación colateral puede proceder de las arterias leptomeníngicas (117). La presencia de circulación colateral aumenta paralelamente con el aumento del grado de estenosis carotídea: prácticamente inexistente en estenosis <50%, presente en el 43% de estenosis entre el 85-99%, y alcanzando entre el 64 y el 96% en la casi oclusión carotídea (108,118). La existencia de circulación colateral eficiente en pacientes con estenosis carotídea ha demostrado reducir

de forma significativa el riesgo de sufrir un ictus o AIT ipsilateral. Sin embargo, este efecto beneficioso de las colaterales no se observa en la casi oclusión carotídea (118). Algunos autores sugieren que la presencia de circulación colateral es definitoria de la casi oclusión carotídea, y que sin la presencia de colaterales no puede desarrollarse el fenómeno de casi oclusión (116).

Cuando la circulación colateral no es suficiente para mantener la presión de perfusión cerebral, se produce una dilatación del lecho arteriolar cerebral con el objetivo de reducir las resistencias vasculares cerebrales. Este mecanismo compensatorio se conoce como “reserva hemodinámica cerebral” o “reactividad vascular cerebral” (RVC). Una RVC disminuida o exhausta en pacientes con estenosis severa u oclusión de la ACI constituye un predictor independiente de ictus isquémico ipsilateral (119). Diversos estudios han demostrado que la RVC puede verse disminuida o exhausta en una importante proporción de pacientes con casi oclusión carotídea (100,110,111,120). Oka et al, observaron además que la RVC era menor en los pacientes con casi oclusión comparada con pacientes con estenosis carotídea sin criterios de casi oclusión. Asimismo demostraron una mejoría muy significativa de la RVC tras realizar revascularización de la estenosis a estos pacientes (120). Sin embargo, el efecto de una RVC disminuida sobre el riesgo de ictus en pacientes con casi oclusión carotídea no está plenamente aclarado.

Se han propuesto dos mecanismos de producción de ictus en los pacientes con casi oclusión carotídea (116):

1. Mecanismo hemodinámico: en casos de circulación colateral precaria y con reserva hemodinámica disminuida, se puede precipitar un ictus hemodinámicos en situaciones de hipotensión arterial.
2. Mecanismo embólico: el estasis sanguíneo que se produce en la ACI colapsada favorecería la formación de trombos y su embolización posterior. El riesgo embólico sería transitorio y desaparecería una vez el trombo se hubiera organizado y estabilizado. Este fenómeno explicaría el hecho de que las recurrencias en los pacientes con casi oclusión ocurran precozmente (durante el primer mes).

Algunos autores consideran por el contrario que el riesgo de ictus en los pacientes con casi oclusión carotídea es bajo porque la mayoría de estos

pacientes presentan una circulación colateral eficiente que reduce el riesgo de ictus hemodinámico (67,113), y porque el bajo flujo de sangre a través de la estenosis resulta insuficiente para producir el desprendimientos de émbolos de la superficie de la placa (121).

4.4. Diagnóstico de la casi oclusión carotídea

La detección de una casi oclusión carotídea no es sencilla. Las pruebas de imagen vascular no invasivas pueden dar lugar a errores diagnósticos con relativa frecuencia, ya sea porque la casi oclusión se confunde con una oclusión completa o con una estenosis severa sin criterios de casi oclusión. En la actualidad la técnica diagnóstica de referencia para la detección de casi oclusión carotídea es la arteriografía convencional (104).

4.4.1. Arteriografía convencional

En 2005, Fox et al. propusieron 4 criterios diagnósticos angiográficos (Tabla 3) y observaron que la presencia de 2 de los 4 criterios diagnósticos asociaba una elevada concordancia interobservador (0.88) y altos niveles de sensibilidad y especificidad (90.6% y 93.8%, respectivamente). Por ello se considera que para el diagnóstico de casi oclusión mediante arteriografía convencional es necesaria la presencia de al menos 2 de los 4 criterios angiográficos mencionados (94).

- | |
|---|
| 1. Retraso en la llegada de contraste a la ACI distal comparado con la ACE ipsilateral |
| 2. Evidencia de colaterales (a través de polígono de Willis y/o inversión de arteria oftálmica) |
| 3. Reducción evidente del diámetro de la ACI comparado con la ACI contralateral |
| 4. Comparación ACE ipsilateral: ACI de tamaño similar o inferior a ACE. |

Tabla 3. Criterios diagnósticos angiográficos de casi oclusión carotídea propuestos por Fox et al.(94).

La arteriografía convencional permite además identificar la presencia de “colapso” distal a la casi oclusión, que se describe como una señal filiforme distal a la estenosis carotídea (104).

4.4.2. *Ultrasonografía carotídea*

La capacidad de detección de la casi oclusión carotídea mediante ultrasonografía es limitada. El error diagnóstico más habitual de la ultrasonografía es la confusión de una casi oclusión con una oclusión completa. Este error se relaciona con la incapacidad del ecógrafo para detectar flujos muy lentos o señales débiles distales a la estenosis. Para solucionar ese problema, se recomienda el empleo del modo color con medición velocimétrica mediante modo pulsado (“pulsed wave”), y sobre todo el modo “Power doppler”. El empleo de ultrasonografía transoral o de ecopotenciadores puede ser útil para distinguir entre una casi oclusión y una oclusión carotídea (104).

Algunos autores han descritos hallazgos ultrasonográficos que permiten identificar casi oclusión carotídea con colapso distal de la ACI. Ultrasonográficamente se observan estenosis carotídeas muy severas, con flujo distal filiforme, velocidades muy reducidas y espectro doppler alterado (122,123). La presencia de un flujo aplanado, pseudovenoso, con baja pulsatilidad es muy específico de casi oclusión carotídea con colapso distal (124).

La casi oclusión carotídea sin colapso distal resulta indistinguible de una estenosis severa, con velocidades de flujo aceleradas y espectro doppler turbulento (95,123).

4.4.3. *Angio-tomografía computerizada*

Algunos autores consideran que la angio-TC permite distinguir casi oclusiones de oclusiones carotídeas completas con un elevado grado de fiabilidad (125). Para ello se recomienda la obtención de imágenes tardías que muestren la existencia de relleno lento y retrasado de la ACI distal. Esto puede conseguirse con la realización de un TC craneal “post-contraste” tras la angio-TC, o con un angio-TC multifase.

La distinción entre casi oclusión y estenosis severa está menos establecida. Bartlett et al. han propuesto unos criterios de medición de diámetro específicos para la detección de casi oclusión carotídea mediante angioTC: 1) diámetro de

la estenosis ≤ 1.3 mm, 2) diámetro de la ACI distal ≤ 3.5 mm, 3) relación ACI distal/ ACI contralateral ≤ 0.87 , 4) relación ACI distal/ ACE ipsilateral ≤ 1.27 . No obstante estos criterios no se compararon con los hallazgos de la arteriografía convencional (109).

Recientemente, se ha propuesto un único criterio diagnóstico de casi oclusión carotídea mediante angio-TC, consistente en la detección de una asimetría ≥ 1 mm en el diámetro de la luz entre la ACI sana y el segmento distal de la ACI con casi oclusión (126). Sin embargo, algunos autores consideran este criterio inadecuado para el diagnóstico de casi oclusión (127).

A pesar de que la angio-TC probablemente sea más fiable que el resto de técnicas diagnósticas no invasivas y algunos autores la consideren la técnica diagnóstica de elección, no se dispone por el momento de estudios que comparen la angio-TC con la arteriografía convencional (115).

Como en el caso de la arteriografía convencional, la angio-TC permite identificar de forma fiable la presencia o ausencia de colapso distal a la casi oclusión (104).

4.4.4. *Angio-resonancia magnética:*

La angio-RM con secuencias “Time-of-flight” (TOF), tiene una capacidad limitada para detectar señales de flujo lento y por tanto para diferenciar entre unas casi oclusión y una oclusión completa. Se estima que aproximadamente un 75% de las casi oclusiones muestran vacío de señal en la angio-RM con secuencias TOF, sin observarse claras diferencias entre las casi oclusiones con o sin colapso. El uso de contraste paramagnético en estos pacientes podría mejorar los resultados obtenidos por la Angio-RM (123).

4.5. *Pronóstico y tratamiento de la casi oclusión carotídea*

Hasta la fecha, no disponemos de estudios prospectivos específicos que permitan determinar el riesgo de ictus recurrente en pacientes con casi oclusión carotídea sintomática. La mejor evidencia disponible hasta el

momento son los análisis post-hoc de los estudios NASCET y ECST, realizados en la década de 1990 que mostraron un riesgo menor de recurrencia para la casi oclusión en comparación con la estenosis carotídea severa sin criterios de casi oclusión. Como consecuencia de lo anterior, se observó que los pacientes con casi oclusión podrían no beneficiarse del tratamiento revascularizador quirúrgico (67,94,113). Por el contrario, un reciente meta-análisis señaló que la revascularización de la casi oclusión podría ser beneficiosa (128). Desgraciadamente, los pacientes con casi oclusión carotídea fueron excluidos de los ensayos clínicos prospectivos aleatorizados de revascularización carotídea más recientes tales como el “Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST)” y el “International Carotid Stenting Study (ICSS)” (74,129). Por lo tanto, el manejo de esta entidad sigue siendo controvertido ya que no disponemos de pruebas sólidas a favor o en contra de procedimientos de revascularización en este grupo de pacientes (115).

4.5.1. *Tratamiento médico*

Se han publicado hasta la fecha siete estudios en los que se evalúa el efecto del tratamiento médico en la casi oclusión carotídea (29,65,95,98,130–132) (tabla 4). Dos de ellos son ensayos clínicos aleatorizados (estudios NASCET (29) y ECST (61)) en los que se comparó el tratamiento médico y la endarterectomía carotídea, cuatro de ellos son series unicéntricas en las que también se comparó el tratamiento médico frente a tratamiento revascularizador con endarterectomía (98,130–132), y un trabajo evaluó el riesgo de recurrencia precoz (90 días) en pacientes que recibieron únicamente tratamiento médico (95).

Los estudios NASCET y ECST recogieron un total de 262 casi oclusiones sintomáticas de las cuales 114 recibieron tratamiento médico. El riesgo de recurrencia a 3 años para el grupo de casi oclusión que recibió tratamiento médico fue 15.1%, muy inferior a la tasa de recurrencias observada en el brazo médico de pacientes con estenosis $\geq 70\%$ sin criterios de casi oclusión que fue del 26%. No obstante, los resultados de los estudios

NASCET y ECST son discordantes al observarse una tasa de recurrencias mucho menor en el grupo de tratamiento médico del ECST comparado con el grupo de tratamiento médico del estudio NASCET (11.6% y 27.3% respectivamente). Esa menor tasa de recurrencias observada en el ECST probablemente se deba a una menor prevalencia de factores de riesgo vascular como edad avanzada, diabetes, cardiopatía isquémica y dislipemia (94).

Recientemente, se ha publicado un meta-análisis que incluyó pacientes con casi oclusión carotídea. De ellos, 186 recibieron tratamiento médico con una tasa de incidencia de ictus anual 6.19% (128).

La casi oclusión carotídea sintomática "con colapso" definida como la presencia de una luz filiforme distal a la estenosis se ha relacionado recientemente con un riesgo muy alto de recurrencia precoz de ictus en comparación con la casi oclusión carotídea sin colapso. Johansson et al. reclutaron 205 pacientes con estenosis carotídea del 50 al 99% sin criterios de casi oclusión y 25 pacientes con casi oclusión carotídea, de los cuales 10 presentaban colapso de la ACI y 15 no lo presentaban. El riesgo de recurrencia de ictus con tratamiento médico a los 90 días de seguimiento fue del 18% (IC 95% 12-25%) en el grupo de estenosis carotídea sin casi oclusión, del 0% para el grupo de casi oclusión sin colapso y del 43% (IC 95% 25-89%) para el grupo con casi oclusión carotídea con colapso distal (95). En un trabajo posterior, Fox y Johansson recopilaron un total de 27 pacientes con casi oclusión carotídea y colapso tratados medicamente y calcularon que el riesgo anual de recurrencia en estos pacientes podría llegar al 26% (IC 95%: 8-44%) (116).

Autor	Año publicación	Nº pacientes		% casi oclusión sintomática	Tiempo de seguimiento (meses)	Recurrencias	exitus
		Total	Tratamiento médico				
Ascher et al. (130)	2002	13	5	83.3%	8	0	20% (no vascular)
Bowman et al. (131)	2009	10	8	0	12	0	0
Fox et al. (94)	2005	262	114	65.5%	36	15,1%	-
O'Leary et al. (98)	1989	34	9	92%	34	33.3%	0
Radak et al. (132)	2010	309	50	100%	12	24% (AIT) 14% (ictus)	8%
Johansson et al. (95)	2015	25	25	100%	3	0% (sin colapso) 43% (con colapso)	0

Tabla 4. Estudios en los que se evalúa el efecto del tratamiento médico en la casi oclusión carotídea.

4.5.2. Tratamiento revascularizador

No se ha realizado hasta el momento ningún estudio aleatorizado diseñado específicamente para evaluar el efecto del tratamiento revascularizador sobre la casi oclusión carotídea. En el caso de la endarterectomía carotídea, la mejor evidencia científica disponible en la actualidad es la obtenida del análisis post-hoc de los estudios NASCET y ECST (94). Para la angioplastia carotídea la información disponible es aún más escasa, limitándose a varias series hospitalarias con pocos pacientes (128).

4.5.2.1. Endarterectomía carotídea

Un total de 16 estudios han analizado la utilidad de la endarterectomía carotídea en la casi oclusión. Además de los estudios NASCET y ECST (29,65) y los cuatro estudios unicéntricos que comparaban endarterectomía y tratamiento médico (98,130–132), otros diez autores recogieron los resultados de la revascularización quirúrgica en sus centros (99,101,102,133–139).

El análisis combinado de los estudios NASCET y ECST mostró que la revascularización quirúrgica mediante endarterectomía en pacientes con casi oclusión se asoció a una tasa de recurrencia de ictus ipsilateral a 3 años del 10,9%, lo que suponía una reducción de riesgo absoluto (RRA) de tan solo el 4.2%, muy por debajo de la obtenida en el grupo de pacientes con estenosis severa sin criterios de casi oclusión que alcanzó el 17.8%

(94). No obstante el beneficio obtenido por la revascularización fue discordante entre ambos estudios. Mientras el re-análisis del estudio ECST sugería que la revascularización no era beneficiosa en los pacientes con COCS (RRA de ictus ipsilateral, ictus perioperatorio o muerte de -5.1%) (113), un sub-análisis del NASCET mostró que la endarterectomía era beneficiosa para estos pacientes aunque en menor medida que en los casos de estenosis carotídea severa sin criterios de casi oclusión (108). La seguridad del procedimiento, en términos de ictus o muerte perioperatorios fue de 5.4% (IC 95% 2.4-10.4), similar a la observada para otros grados de estenosis carotídea (67).

	Tratamiento médico	Endarterectomía	RRA
Casi oclusión carotídea	15.1%	10.9%	4.2% (p=0.33)
Estenosis carotídea severa sin criterios de casi oclusión	26%	8.2%	17.8 (p<0.001)

Tabla 5. Resultados del análisis combinado de los estudios NASCET y ECST

El meta-análisis de Mylonas et al. Incluyó un total de 758 pacientes sometidos a endarterectomía carotídea. La tasa de incidencia de ictus anual para este grupo fue del 2.24% (IC 95%: 1,26-3,50), resultando significativamente más baja que la observada en el grupo de tratamiento médico (p=0,002) y sugiriendo por lo tanto que la revascularización podría resultar beneficiosa en estos pacientes (122).

En la tabla 6 se detallan algunos resultados de los estudios que analizaron el efecto de la endarterectomía en la casi oclusión carotídea.

4.5.2.2. Angioplastia carotídea

Disponemos de 11 estudios que analizan el tratamiento endovascular en la casi oclusión carotídea. Todos ellos son series de casos sin grupo control, en su mayoría unicéntricos y retrospectivos (100,110,111,120,140–146). La tasa de revascularización obtenida fue muy alta, por encima del 90% en todos los estudios, con baja frecuencia de

complicaciones peri-procedimiento. La tasa de recurrencias fue baja, oscilando entre el 3.8% (146) y el 2.6% (110) en los dos estudios con mayor número de pacientes y tiempo de seguimiento. En la tabla 7 se resumen los resultados de los estudios publicados.

El meta-análisis de Mylonas et al. incluyó un total de 357 pacientes con casi oclusión tratados mediante angioplastia carotídea. La tasa de incidencia anual de ictus ipsilateral en el grupo de tratamiento endovascular fue de 1.64% (IC 95% 0.77-2.83), significativamente menor que la observada en pacientes que recibieron tratamiento médico ($p < 0.001$). Sin embargo, los resultados de este meta-análisis deben ser considerados con cautela debido a que incluye principalmente series de casos en su mayoría retrospectivos, sin grupo control, con diferentes periodos de seguimiento e incluyendo tanto pacientes sintomáticos como asintomáticos.

4.6. Evolución a la oclusión

La casi oclusión carotídea evoluciona con frecuencia a la oclusión completa. El 26.3% de los pacientes con casi oclusión que recibieron tratamiento médico en el estudio NASCET progresaron a una oclusión carotídea durante el seguimiento (mediana 1.2 años) (94). El estudio de Radak et al. describió una tasa de progresión a oclusión completa del 37% anual en el grupo de tratamiento médico, el 80% de los cuales sufrieron un ictus o AIT (132). Asimismo, O'Leary observó que la totalidad de sus 9 pacientes con casi oclusión tratados medicamente evolucionaron hacia la oclusión completa durante los 34 meses de seguimiento del estudio, pero solo un tercio de ellos desarrolló un ictus o AIT ipsilateral (98).

Autor	Año	N	% casi oclusión sintomática	Tasa revascularización	Complicaciones peroperatorias	Re-estenosis	Recurrencias	Mortalidad	Seguimiento (meses)
Archie et al. (133)	1994	17	100%	70%	5,9%	-	5,9%	5,9%	27
Ascher et al. (130)	2002	8	83,3%	66,7%	-	-	0	0	8
Berman et al. (134)	1994	91	75,8%		2%				21
Bowman et al. (131)	2009	1	0	100%	0	-	0	0	12
Fox et al. (94)	2005	148	65.5%		5,4%		10,9%	0,7%	36
Fredericks et al. (135)	1990	26	69,2%	92,3%	3,8%	7,7%	7,7%	7,7%	8
Greiner et al. (99)	2004	40	72,5%	75,5%	Morbilidad: 7,5% Mortalidad: 1,9%	5%	12,5%	-	48
Kniemeyer et al. (136)	1996	76	89,5%	79%	8,6% (mortalidad: 2.3%, morbilidad: 7%)	22%	0.9% anual (4,5% ictus, 1,1% HIC, 6,7% AIT)	-	73
Ogata et al. (101)	2011	28	53,6%	-	-	-	20,6% (ictus: 11,8%)	17,6%	26
O'Leary et al. (98)	1989	25	92%		16%	17%	8% (ictus contralaterales)	4%	34
Pulli et al. (137)	1997	24	-		4%	25%		0	24
Radak et al. (132)	2010	259	100%		1,5%	3%	6,5% (5% AIT, 1,5% ictus)	1,5%	12
Regina et al. (138)	1997	15	-		0	-	13,3% (AITs ipsilaterales)	-	50
Desole et al. (139)	2015	33	57,6%		6,1% (S Hiperperfusión)	12.1%	0	15,1%	36
Cubillas et al. (102)	2007	13	92,3%	92,3%	0	0	0	0	32

Tabla 6. Estudios en los que se analiza el efecto de la endarterectomía en la casi oclusión carotídea.

Autor	Año	N	% casi oclusión sintomática	Tasa revascularización	Complicaciones peroperatorias	Re-estenosis	Recurrencias	Mortalidad	Seguimiento (meses)
Barker et al. (140)	2010	9	100%	100%	0	0	1 (11.1%)	0	12
Choi et al. (111)	2010	48	100%	98%	8.3%	7,5%	10%	2.1%	6
González et al.(110)	2011	11 6	90.5%	94%	4.3% (AITs/ictus peroperatorios)	6,9%	2,6% (ipsilaterales: 0.8%)	11.2% (6% causa vascular)	36
Nikas et al.(142)	2010	25	80%	100%	0	0	0	4%	12
Ruíz-Salmeron et al.(143)	2013	54	74,1%	96%	5,5%	-	9,2%	5,5%	1
Son et al.(141)	2013	24	75%	95,8%	16,7%	0	0	-	17
Spacek et al. (144)	2012	19	57,9%	95%	5,3%	5,3%	5,3%	33%	6
Terada et al. (100)	2006	20	85%	100%	0	5,9%	0	5% (30 días)	25
Sakamoto et al.(145)	2013	14	71,4%	100%	0	-	0	0	17
Oka et al.(120)	2013	15	66.7%	100%	13.3%	0	0	-	38
Akkan et al. (146)	2016	182	56%	100%	3,3%	3,8%	3,8%	11,5% (6,6% de causa vascular)	64

Tabla 7. Estudios en los que se analiza el efecto de la angioplastia carotídea en la casi oclusión.

5. Justificación del estudio

La casi oclusión carotídea es una entidad poco conocida y mal definida hasta la fecha. Se han empleado multitud de términos diferentes para referirse a este problema, lo que ha contribuido a generar mayor confusión. Se desconoce la prevalencia real de la casi oclusión entre los pacientes con enfermedad ateromatosa carotídea, y tampoco se conoce con precisión cuál es el riesgo de sufrir un ictus ipsilateral a una casi oclusión carotídea o la frecuencia de progresión hacia una oclusión completa. El manejo de la COCS es además controvertido. No disponemos de estudios específicos que comparen el efecto del tratamiento revascularizador frente al tratamiento médico en estos pacientes. La mejor evidencia científica disponible hasta el momento proviene del análisis combinado de los estudios NASCET y ECST realizados en la década de 1990 que mostró un riesgo bajo de recurrencia en el grupo de pacientes con casi oclusión carotídea que recibió únicamente tratamiento médico y la ausencia de beneficio de la revascularización quirúrgica en estos pacientes. Sin embargo, series de casos posteriores han sugerido que el riesgo de recurrencia asociado a la casi oclusión carotídea podría ser más elevado y que el tratamiento revascularizador sí podría resultar beneficioso.

A pesar de estos datos contradictorios, se sigue considerando que el riesgo de ictus recurrente en la casi oclusión carotídea sintomática es bajo y que probablemente estos pacientes no se benefician de tratamientos revascularizadores.

La información que disponemos sobre el manejo y el pronóstico de la casi oclusión carotídea es por lo tanto escasa y contradictoria. Consideramos por todo ello que la realización de un registro multicéntrico expresamente diseñado para aclarar algunos aspectos de esta entidad está plenamente justificada.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1. Hipótesis

Existen todavía una gran cantidad de incógnitas sobre las características, el pronóstico y el manejo más adecuado de los pacientes con COCS. Consideramos que un estudio prospectivo y específicamente diseñado podría aportar información valiosa sobre esta entidad. Un mejor conocimiento de las características de los pacientes con COCS, del riesgo de recurrencias, la identificación de factores asociados a mayor riesgo y el efecto de los diferentes tratamientos permitiría optimizar el manejo de estos pacientes que en la actualidad es controvertido.

2. Objetivo principal

Conocer la tasa acumulada de recurrencia (definida como ictus isquémico, AIT o isquemia retiniana ipsilateral, incluyendo las recurrencias perioperatorias) y la tasa acumulada de mortalidad a los 12 meses tras el evento inicial en una población de pacientes con casi oclusión carotídea sintomática.

3. Objetivos secundarios

1. Analizar el efecto de los diferentes tipos de tratamientos empleados (tratamiento médico Vs tratamiento revascularizador) sobre el riesgo de recurrencias.
2. Analizar los resultados obtenidos con los tratamientos revascularizadores disponibles (angioplastia + stent y endarterectomía carotídea), en términos de grado de revascularización obtenida,

complicaciones periprocedimiento y tasa de re-estenosis en el seguimiento.

3. Analizar la variabilidad del manejo de la COCS en nuestro medio.
4. Identificar factores clínicos, radiológicos y hemodinámicos relacionados con un mayor riesgo de recurrencias en el seguimiento.
5. Conocer la proporción de pacientes con COCS que evolucionan a la oclusión carotídea completa en los 12 meses de seguimiento, e identificar los factores que se relacionaron con la evolución a la oclusión carotídea.

PACIENTES Y MÉTODOS

PACIENTES Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio

Estudio prospectivo, observacional, multicéntrico nacional. Se realizó un registro interhospitalario (estudio CAOS) en el que se incluyeron pacientes adultos (edad mayor o igual a 18 años) con diagnóstico confirmado por angiografía convencional de casi oclusión de la arteria carótida interna (ACI) de origen ateromatoso e ictus isquémico ipsilateral, ataque isquémico transitorio (AIT) o isquemia retiniana en los 6 meses anteriores al diagnóstico de casi oclusión. El estudio no fue intervencionista: el manejo de los pacientes (tratamiento exclusivamente médico o tratamiento revascularizador de la casi oclusión) quedó a criterio del investigador de cada centro, siguiendo su práctica clínica habitual. Cada centro se encargó del seguimiento (clínico y radiológico) de los pacientes incluidos en el estudio.

El estudio fue apoyado por la iniciativa "Proyecto Ictus" del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares (GEECV) de la Sociedad Española de Neurología (SEN).

1.1. Población del estudio

Pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en los hospitales participantes.

1.2. Cronograma

- 1ª fase: revisión de la bibliografía, preparación del protocolo del estudio y de la base de datos para la recogida de información de los pacientes incluidos.
- 2ª fase: Recogida de datos. Los pacientes fueron seguidos durante 12 meses tras la inclusión, con visitas a los 90 días, 6 y 12 meses.
- 3ª fase: Análisis de los resultados y producción científica. En junio 2016 se inició la revisión de los datos basales obtenidos y corrección de errores o aclaración de información contradictoria. El análisis estadístico de los datos basales y del

seguimiento a 90 días se realizó en julio y agosto 2016, y el seguimiento completo de todos los pacientes se analizó en junio y julio 2017.

La redacción de la presente Tesis Doctoral se inició en junio 2016. Simultáneamente, se han publicado en revistas científicas indexadas o presentado a reuniones científicas parte de los resultados observados en este trabajo (ver apartado “producción científica”).

1.3. Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Diagnóstico angiográfico de casi oclusión carotídea (2 o más criterios angiográficos).
- Infarto cerebral o retiniano, AIT, o amaurosis fugax ipsilateral a la casi oclusión carotídea en los 6 meses previos a la inclusión.
- Obtención del consentimiento informado por parte del paciente.

1.4. Criterios de exclusión

- Casi oclusión carotídea asintomática.
- Enfermedad terminal/expectativa de vida < 2 años, u otras situaciones que no garanticen el seguimiento del paciente.

1.5. Diagnóstico de casi oclusión carotídea y pruebas de imagen

El diagnóstico de casi oclusión carotídea se realizó mediante arteriografía convencional empleando los criterios diagnósticos descritos en 2005 por Fox et al. (94). El diagnóstico de casi oclusión carotídea se establece cuando se cumplen al menos dos de los siguientes cuatro criterios: 1) Retraso en la llegada de contraste a la ACI distal comparado con la ACE ipsilateral; 2) Evidencia de colaterales (polígono y/o inversión de oftálmica); 3) Reducción evidente del diámetro de la ACI comparado con la ACI contralateral y 4) Comparación ACE ipsilateral: ACI de tamaño similar o inferior a ACE.

La arteriografía convencional fue por tanto la prueba diagnóstica obligatoria para la correcta identificación de la casi oclusión carotídea y la inclusión de los pacientes en el estudio.

El “colapso” distal a la casi oclusión carotídea se definió como la presencia de una luz “filiforme” distal a la estenosis (definición de Johansson y Fox)(104). Para determinar la presencia o ausencia de colapso se utilizó la arteriografía convencional o la angioTC de TSA.

La circulación colateral se determinó mediante arteriografía o dúplex/doppler transcraneal, identificando las suplencias a través de arteria comunicante anterior, arteria oftálmica ipsilateral a la casi oclusión o arteria comunicante posterior ipsilateral a la casi oclusión.

Las placas ateromatosas causantes de la casi oclusión fueron analizadas ecográficamente de acuerdo a las recomendaciones actuales (32), se consideró el número de placas visualizadas, la superficie de las mismas y su ecogenicidad. Para evaluar la reserva vascular cerebral (RVC) se realizó la prueba de apnea mediante doppler transcraneal, tal y como se describió en el trabajo de Markus et al. (147), calculándose el *índice de apnea*. Se consideraron los valores de normalidad publicados en nuestro medio (148). Los valores registrados se agruparon en tres grupos: *RVC conservada* cuando el valor del índice de apnea fue de $1,2 \pm 0,6 \text{ %/s}$, *RVC disminuida* cuando los valores se situaron entre 0,3 y 0,6%/s, y *RVC exhausta* en caso de Índice de apnea $<0,3\text{/s}$.

1.6. Seguimiento de los pacientes

Se realizaron tres revisiones clínicas a los 3, 6 y 12 meses tras la inclusión. En dichas revisiones se recogió información sobre el tratamiento médico que seguía el paciente, nuevos episodios vasculares: ictus isquémico o AITs ipsilaterales a la casi oclusión o en otra localización, y exitus (y causa del mismo). Asimismo se realizó un seguimiento radiológico de la casi oclusión y de la ACI contralateral mediante al menos una técnica no invasiva (que podía ser dúplex, angioTC o angio RM de TSA) a los 6 y 12 meses. En caso de observarse progresión de la estenosis o evolución a oclusión completa, se recomendó la realización de una segunda técnica no invasiva con el fin de confirmar los hallazgos.

2. Variables del estudio

Los datos de los pacientes incluidos fueron recogidos por cada hospital participante en un formulario electrónico diseñado específicamente para el estudio en formato Access (ver anexo 2). Una vez recogida toda la información, se fusionaron las bases de datos de cada centro participante en una base global.

Las variables recogidas en el estudio fueron las siguientes:

2.1. *Variables demográficas, factores de riesgo vascular y antecedentes médicos:*

- Edad y Sexo del paciente
- Hipertensión arterial (HTA): definida como la existencia de un diagnóstico previo, la toma habitual de fármacos antihipertensivos o la detección previa al ictus de dos o más cifras de PA sistólica > 140mmHg o diastólica > 90 mmHg.
- Diabetes Mellitus (DM): diagnóstico previo o tratamiento con fármacos para el control de la glucemia
- Dislipemia (DL): diagnóstico previo o tratamiento con fármacos hipolipemiantes.
- Cardiopatía isquémica: historia previa de enfermedad coronaria o signos electrocardiográficos de isquemia miocárdica.
- Fibrilación auricular (FA): antecedente conocido de FA o detección de arritmia cardíaca tipo FA durante el ingreso del paciente.
- Otras cardiopatías: no recogidas en los apartados anteriores
- Exposición al tabaco: se consideraron 3 categorías: fumador activo, exfumador (si más de un año sin fumar) y no fumador.
- Enfermedad arterial periférica: definida como antecedentes de claudicación intermitente, isquemia arterial, o tratamiento mediante amputación, o revascularización en extremidades inferiores debido a enfermedad arterial periférica. Ictus/AIT, Otros antecedentes.

- Antecedentes previos de ictus/AIT: recogándose las características básicas de los mismos: tipo (isquémico, hemorrágico), localización y etiología.
- Otros antecedentes personales que el investigador considere relevantes.
- Antecedentes familiares que el investigador considere relevantes.

2.2. *Situación basal/ escala Rankin modificada pre-mórbida.* (ver anexo 1)

2.3. *Presentación clínica:*

Se recogieron los eventos vasculares cerebrales y/o retinianos relacionados con la COCS y que motivaron la inclusión del paciente.

- Ictus isquémico ipsilateral a la COCS: definido como focalidad neurológica de instauración aguda, que persiste transcurridas 24 horas y que asocia lesión isquémica ipsilateral a la COCS en las pruebas de neuroimagen. Se recogió fecha (día, mes y año) del ictus.
- Infarto retiniano ipsilateral a la COCS: infarto producido por oclusión de la arteria central de la retina ipsilateral a la COCS. Se recogió fecha (día, mes y año) del infarto retiniano.
- AIT ipsilateral a la COCS: episodio de focalidad neurológica transitoria de origen vascular con signos y síntomas de instauración aguda y resolución completa en menos de 24 horas. Los signos o síntomas del AIT deben relacionarse con el hemisferio ipsilateral a la COCS. Se distinguió entre AIT aislado y AIT de repetición. Se recogió fecha (día, mes y año) del AIT.
- Amaurosis fugax ipsilateral a la COCS: Episodio de pérdida brusca de visión monocular y resolución completa en menos de 24 horas, producida por isquemia retiniana ipsilateral a la COCS. Se recogió fecha (día, mes y año) del AIT.
- Gravedad de la afectación neurológica basal, medida mediante la escala “*National Institutes of Health Stroke Scale*” (NIHSS) basal.

2.4. *Pruebas diagnósticas:*

- **Neuroimagen:**
 - Técnica empleada: TC craneal y/o RM cerebral.

- Hallazgos observados: categorizados como:
 - “normal”
 - “infarto agudo/acorde con la clínica actual”, distinguiendo en “ipsilateral a la casi oclusión”, y “en otra localización”, y especificando si se trata de infarto “territorial”, “lacunar” o “en territorio limítrofe”.
 - “infarto(s) crónico(s)”, distinguiendo en “ipsilateral a la casi oclusión”, y “en otra localización”, y especificando si se trata de infarto “territorial” o “lacunar”.
 - “leucoaraiosis”: definida como rarefacción de la sustancia blanca cerebral, manifestada como hipodensidad en la TC craneal o hiperintensidad en las secuencias potenciadas T2 de la RM cerebral (149).
 - “otros hallazgos”
- **Estudio neurosonológico:** se recogieron las siguientes variables:
 - Dúplex TSA:
 - características de las placas:
 - Número: categorizando en: “sin placas”, “placa única”, “placas múltiples”
 - Ecogenicidad: para ello se empleó la clasificación de Geroulakos et al. (150), que distingue los siguientes tipos de placas: “tipo 1: uniformemente anecoica”, “tipo 2: predominantemente hipo/anecoica”, “tipo 3: predominantemente ecoica/isoecoica”, “tipo 4: uniformemente iso/hiperecoica”, “tipo 5: inclasificable”.
 - Superficie: “lisa y regular”, “irregular (0.4-2 mm)”, “ulcerada (>2 mm)”
 - Estudio Doppler/dúplex transcraneal (DTC):
 - Determinación de velocidades medias (expresada en cm/s) de ACM derecha e izquierda.

- Determinación del índice de pulsatilidad (IP) de ACM Derecha/izquierda
- Determinación de Reserva Vascular Cerebral en ambas ACM, distinguiendo los siguientes valores:
 - RVC normal
 - RVC disminuida
 - RVC exhausta.
- **Arteriografía convencional de TSA:**

Se recogieron las siguientes variables de la angiografía convencional:

 - Grado de estenosis en ACID/ ACII, distinguiendo las siguientes categorías: *"normal"; "estenosis <50%"; "estenosis 50-69% "; "estenosis 70-99%, sin criterios de casi oclusión"; "Casi oclusión carotídea" y "oclusión completa".*
 - Criterios angiográficos de casi oclusión carotídea observados: *"Retraso en la llegada de contraste a la ACI distal comparado con la ACE ipsilateral", "Evidencia de colaterales (polígono y/o inversión de oftálmica)", "Reducción evidente del diámetro de la ACI comparado con la ACI contralateral.", "Comparación ACE ipsilateral: ACI de tamaño similar o inferior a ACE".*
 - Identificación de "colapso" distal a la estenosis.
- **Determinación de circulación colateral** a través de arteria comunicante anterior (ACoA), arterias comunicantes posteriores (ACoP) y arterias oftálmicas mediante arteriografía convencional o DTC
- **Identificación de "colapso" distal a la estenosis** mediante arteriografía convencional o angioTC de TSA.

2.5. Tratamiento:

2.5.1. Tratamiento médico:

Se recogió fecha de inicio y de fin de los siguientes tratamientos médicos:

- Antiagregantes plaquetarios: Ácido acetil salicílico, clopidogrel, u otros
- Anticoagulación: con heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular o anticoagulantes orales
- Estatinas

- Fármacos antihipertensivos: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas del sistema Renina-angiotensina 2 (ARA-2), diuréticos, calcio-antagonistas, beta-bloqueantes.
- Otros tratamientos.

2.5.2. *Tratamiento Revascularizador:*

- Tratamiento revascularizador de la arteria carótida con casi oclusión o de la arteria carótida contralateral.
- Fecha del procedimiento
- Tipo de tratamiento revascularizador:
 - Endarterectomía carotídea
 - Angioplastia con o sin colocación de stent.
- Efecto del tratamiento revascularizador: distinguiendo las siguientes opciones:
 - Revascularización completa
 - Revascularización parcial
 - Sin cambios
 - Oclusión
- Complicaciones perioperatorias: se definieron como las complicaciones ocurridas en los 30 días siguientes al procedimiento. Se recogieron las siguientes complicaciones:
 - Ictus ipsilateral incapacitante (considerado como puntuación en la escala Rankin modificada ≥ 3 a los 3 meses)
 - Ictus ipsilateral no incapacitante (considerado como puntuación en la escala Rankin modificada < 3 a los 3 meses)
 - AIT ipsilateral
 - Exitus
 - Otras complicaciones.

2.6. *Seguimiento*

- Seguimiento clínico:

Realizado a los 90 días, 6 meses y 12 meses. En todas las visitas de seguimiento clínico se recogieron las siguientes variables:

 - Si se produjo pérdida en el seguimiento, y el motivo de la pérdida

- Fecha de la visita
- Fecha de la recurrencia
- Detalles de la recurrencia:
 - Ictus isquémico ipsilateral, indicando la etiología más probable (aterotrombótico, cardioembólico, por enfermedad de pequeño vaso, causa infrecuente o causa indeterminada), topografía (infarto territorial anterior o posterior, infarto en territorio limítrofe, infarto lacunar, otra topografía o topografía indeterminada)
 - Ictus isquémico en otra localización, indicando la etiología más probable (aterotrombótico, cardioembólico, por enfermedad de pequeño vaso, causa infrecuente o causa indeterminada), topografía (infarto territorial anterior o posterior, infarto en territorio limítrofe, infarto lacunar, otra topografía o topografía indeterminada)
 - AIT ipsilateral, indicando la etiología más probable (aterotrombótico, cardioembólico, por enfermedad de pequeño vaso, causa infrecuente o causa indeterminada)
 - AIT en otra localización, indicando la etiología más probable (aterotrombótico, cardioembólico, por enfermedad de pequeño vaso, causa infrecuente o causa indeterminada)
- Si se produjo éxitus, indicando la causa del mismo.
- Puntuación en la escala Rankin en el momento de la revisión.
- Seguimiento radiológico:

Realizado a los 6 y 12 meses. Se realizó al menos una técnica de imagen carotídea en cada revisión pudiendo ser mediante dúplex TSA, Angio TC de TSA, Angio RM de TSA o angiografía convencional. Los hallazgos observados en ambas arterias carótidas internas se codificaron de la siguiente forma:

 - "normal"
 - "estenosis <50%"
 - "estenosis 50-69%"

- *"estenosis 70-99%, sin criterios de casi oclusión"*
- *"Casi oclusión carotídea"*
- *"oclusión completa"*
- *"stent permeable con estenosis residual (>50%)"*
- *"stent permeable sin estenosis residual (<50%)"*

En caso de observarse cambios en los hallazgos de las técnicas de imagen carotídea, se recomendó la realización de una segunda prueba de confirmación mediante una técnica diagnóstica diferente.

3. Tamaño muestral:

Como se mencionó en la introducción, no existen a día de hoy estudios que permitan establecer la tasa de recurrencia anual de los pacientes con COCS. Los análisis post-hoc de ensayos clínicos y resultados de estudios retrospectivos sugieren que la tasa de recurrencias de estos pacientes podría ser relativamente baja, probablemente por debajo del 10% anual (67,94,113,128), mientras que algunas series recientes con pocos pacientes proponen cifras mayores del 20% (95,116).

Considerando por tanto un riesgo de recurrencia anual del 10%, y aceptando un error alfa de 0.05 para una precisión de +/- 5 unidades porcentuales en un contraste bilateral, se calculó una muestra aleatoria poblacional de 139 sujetos.

4. Análisis estadístico

El análisis estadístico de los resultados se realizó utilizando el paquete informático IBM SPSS Statistics 21.0 para Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

En el análisis descriptivo, los resultados se expresaron como proporciones (%) para las variables categóricas y como media \pm desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC) para las variables continuas. La distribución normal de las variables se comprobó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. La incidencia acumulada de ictus isquémico, AIT o isquemia retiniana ipsilateral durante los 12 meses de seguimiento se calculó mediante las curvas de Kaplan-Meier.

Para el análisis comparativo univariante se empleó el test de *Chi cuadrado* para las variables dicotómicas y las pruebas *T de Student* y *U de Mann-Whitney* para las

variables continuas según correspondiese. El análisis univariante del efecto de los diferentes factores sobre la incidencia acumulada de recurrencias se realizó mediante la prueba de *log-rank*. Asimismo se realizó un test de regresión logística univariante para identificar los factores que se relacionaron con la progresión de la COCS a oclusión carotídea completa. Los valores de $p \leq 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

En el análisis comparativo de las tasas acumuladas de recurrencia según el grupo de tratamiento se consideraron dos modelos:

- **Modelo 1:** se diferenciaron los dos grupos de tratamiento (médico y revascularizador) independientemente de si las recurrencias se produjeron antes o después de la revascularización. El grupo de tratamiento médico incluyó por lo tanto a los pacientes que fueron tratados únicamente con tratamiento médico durante los 12 meses de seguimiento y el grupo de tratamiento revascularizador se compuso por aquellos pacientes que durante el seguimiento fueron sometidos a revascularización de la COCS.
- **Modelo 2:** se consideró si la recurrencia ocurrió *antes o después* de la revascularización e incluyó en el grupo de tratamiento médico tanto a los pacientes que recibieron únicamente tratamiento médico durante los 12 meses de seguimiento como a aquellos pacientes que sufrieron una recurrencia *antes* de la revascularización.

Los factores que en el análisis univariante mostraron una asociación significativa o una tendencia ($p < 0,2$) se incluyeron en un modelo secuencial multivariante de regresión de Cox ajustado por edad ≥ 75 años, sexo y tratamiento revascularizador (considerando tanto el modelo 1 como el modelo 2).

En el análisis por separado de los grupos de tratamiento (médico y revascularizador) se realizó un ajuste multivariante por edad ≥ 75 años y sexo.

Los factores que se relacionaron de forma significativa o mostraron una tendencia ($p < 0,2$) con la progresión a la oclusión completa de la COCS se incluyeron en un modelo de regresión logística múltiple ajustado por edad, sexo y tratamiento revascularizador (considerando modelo 1 y modelo 2).

El valor de Hazard Ratio y Odds Ratio se expresó con sus respectivos intervalos de confianza (IC) al 95%.

5. Aspectos éticos

El presente estudio recibió el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, con fecha 24 de junio de 2009. Además, se siguieron las directrices de la Comunidad Europea así como la Declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas posteriores. La recogida, almacenamiento y tratamiento de la información de los pacientes se realizó de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de Datos de Carácter Personal.

RESULTADOS

RESULTADOS

1. Estudio descriptivo general

El reclutamiento se realizó entre enero de 2010 y mayo de 2016. La revisión final (de los 12 meses) del último paciente reclutado se realizó el 28 de abril de 2017. Diecisiete hospitales universitarios españoles participaron en el registro. Se incluyeron un total de 143 pacientes. Dos pacientes tuvieron que ser excluidos porque no cumplían los criterios angiográficos de casi oclusión. Por tanto, el análisis se realizó sobre 141 pacientes con COCS confirmada. En la figura 1 se recoge el número de pacientes reclutados en cada centro participante.

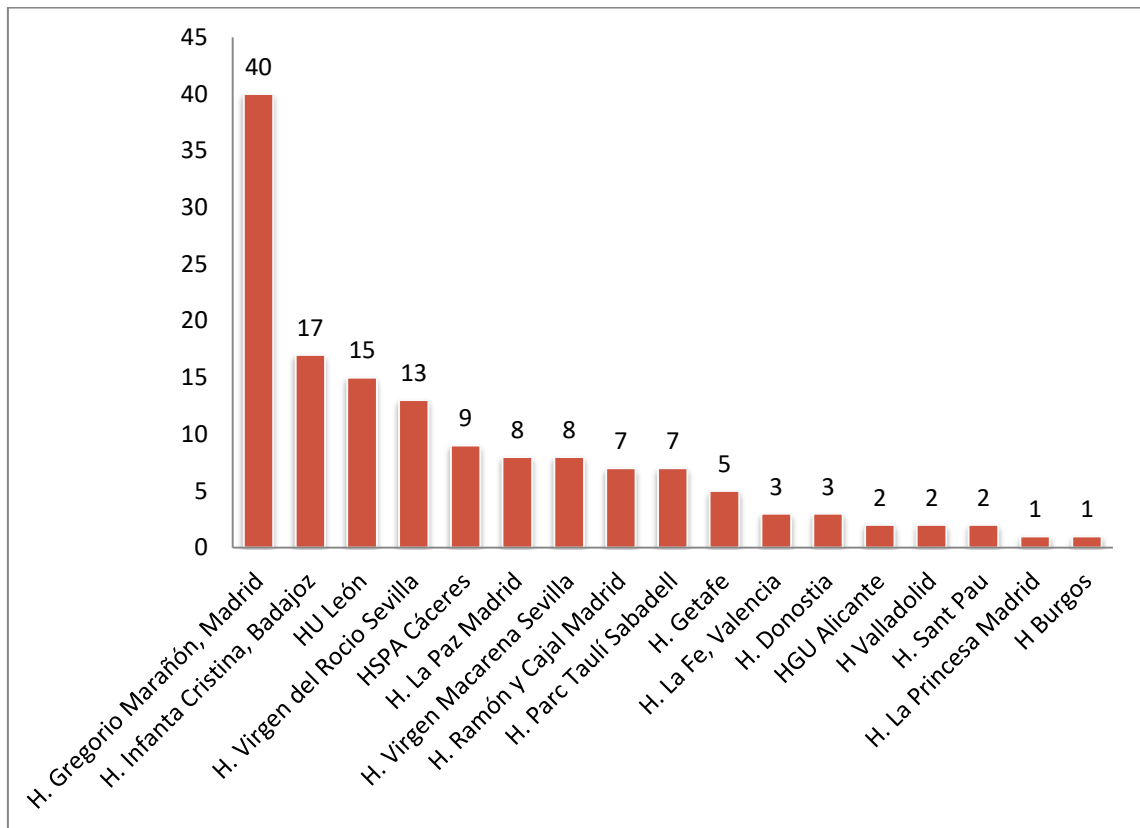


Figura 1. Número de pacientes incluidos en cada centro hospitalario participante.

1.1 Datos demográficos, factores de riesgo vascular, antecedentes médicos y presentación clínica.

De los 141 pacientes incluidos en el estudio, 120 (85,1%) fueron varones y 21 (14,9%) mujeres. La edad media fue de 68,71 (DE = 9,05) años. No se observaron diferencias en la edad media entre ambos sexos (varones 68,75 [DE 8,90]; mujeres: 68,48 [DE 10,08], $p=0.91$). Las características basales y la distribución de los factores de riesgo se muestran en la Tabla 8.

<i>Datos demográficos</i>	
Edad, media (\pm DE)	68,71 (9,05)
Sexo varón, n (%)	120 (85,1)
<i>Factores de riesgo, n (%)</i>	
Hipertensión	101 (71,6)
Diabetes	51 (36,2)
Dislipemia	73 (51,8)
Fumador actual	49 (34,8)
Fibrilación auricular	7 (5,0)
Cardiopatía isquémica	23 (16,3)
Ictus/AIT previo	35 (24,8)
Enfermedad arterial periférica	13 (9,2)
<i>Presentación clínica, n (%)</i>	
Ictus isquémico ipsilateral	98 (69,5)
Infarto retiniano ipsilateral	2 (1,4)
Síntomas transitorios	46 (32,6)
<i>AIT ipsilateral</i>	36 (25,5)
<i>Amaurosis fugax ipsilateral</i>	10 (7,1)

Tabla 8. Datos demográficos, factores de riesgo, y presentación clínica de los pacientes

La forma de presentación clínica más habitual fue el ictus isquémico ipsilateral a la COCS, que se produjo en 98 pacientes (69,5%), 36 pacientes (25,5%) sufrieron un AIT ipsilateral, de los cuales 17 fueron recurrentes, 12 pacientes (8,5%) presentaron

síntomas isquémicos retinianos ipsilaterales a la COCS: infarto de retina en 2 casos, amaurosis fugax en 10 (tabla 8).

Los 98 ictus isquémicos ipsilaterales a la COCS tuvieron la siguiente distribución: ictus isquémico ipsilateral de la circulación anterior en 89 pacientes (90,8%) e ictus isquémico lacunar ipsilateral en 9 (9,2%). La mediana de puntuación en la escala NIHSS fue de 3 (rango intercuartil = 9; mínimo = 0, máximo = 22).

1.2. Hallazgos en pruebas de neuroimagen y aspectos hemodinámicos.

Se realizó una TC craneal basal en 111 pacientes (78,7%) y una RM cerebral en 63 casos (44,7%). Se observaron lesiones isquémicas agudas ipsilaterales a la COCS en 89 casos (63,1%), lesiones isquémicas crónicas ipsilaterales en 50 pacientes (35,5%) y lesiones crónicas en otra localización en 24 (17%). Se observó Leucoaraiosis en 37 pacientes (26,2%). En 24 pacientes (17%), la TC craneal y/o resonancia magnética fue informada como normal (véase la tabla 9).

Lesiones isquémicas agudas ipsilaterales	89 (63,1)
<i>Lesiones isquémicas agudas ipsilaterales territoriales</i>	71
<i>Lesiones isquémicas agudas ipsilaterales en territorio límite</i>	9
<i>Lesiones isquémicas agudas ipsilaterales lacunares</i>	9
Lesiones isquémicas crónicas ipsilaterales	50 (35,5)
<i>Lesiones isquémicas crónicas ipsilaterales territoriales</i>	15
<i>Lesiones isquémicas crónicas ipsilaterales lacunares</i>	39
Lesiones isquémicas crónicas en otra localización	24 (17)
Leucoaraiosis	37 (26,2)
Normal	24 (17)

Tabla 9. Hallazgos en pruebas de neuroimagen

Se obtuvo información sobre el número de placas visualizadas mediante ecografía dúplex TSA en 105 pacientes (74,5%). En 64 pacientes (61%) se detectó una placa única ipsilateral a la COCS, y en 41 (39%) placas múltiples. El análisis ultrasonográfico de la superficie de la placa responsable de la casi oclusión pudo realizarse en 76 pacientes (53,9%), 30 de ellos (39,5%) mostraron una superficie lisa y regular, en 43 casos (56,6) la placa era irregular y 3 placas (3,9%) se encontraban ulceradas. La caracterización ecogénica de la placa se realizó en 97 pacientes (68,8%) y se detalla en la figura 2, en 33 pacientes (34%) se detectaron placas ecogénicamente inestables (tipo 1 o 2). 55 de los 97 pacientes a los que se pudo caracterizar la placa mediante ultrasonografía (es decir el 56,7%) mostraron alguna característica de

inestabilidad de la placa ipsilateral a la COCS: superficie irregular o ulcerada, placa hipo/anecoica (tipo 1 o 2), o ambas.

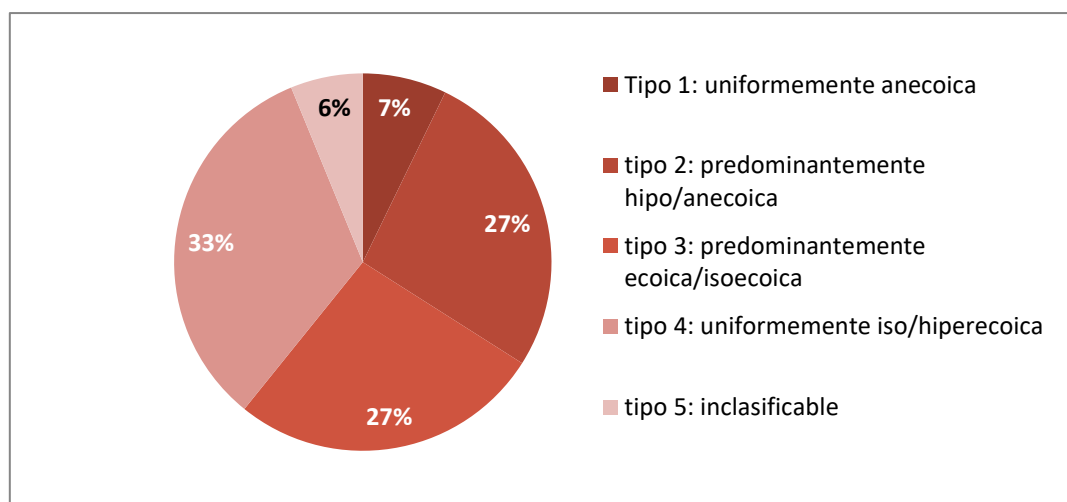


Figura 2. Caracterización ecogénica de la placa ipsilateral a la COCS

En 133 pacientes (94,3%) se pudo determinar la presencia o ausencia de colaterales. La ACoP ipsilateral estaba permeable en 55 pacientes (41,3%), la Arteria oftálmica ipsilateral era funcionante en 36 casos (27,1%) y 103 pacientes (77,4%) presentaban circulación colateral a través de ACoA. 65 pacientes (48,9%) presentaron al menos 2 o más arterias colaterales funcionantes. Sólo 10 pacientes (7,5%) no presentaban circulación colateral.

El estudio mediante DTC mostró que la velocidad media (Vm) y el índice de pulsatilidad (IP) de la ACM ipsilateral a la COCS fueron significativamente más bajas a los observados en la ACM contralateral a la COCS (tabla 10).

	Vm ACM ipsilateral (cm/s)	Vm ACM contralateral (cm/s)	<i>p</i>	IP ipsilateral	IP contralateral	<i>p</i>
Media (DE)	49,62 (25,59)	67,40 (51,61)	0,004	0,872 (0,312)	1,030 (0,230)	<0,001
Mediana (RIC)	43,25 (33 – 57,275)	58 (49 – 71,25)	<0,001	0,80 (0,68 – 1,00)	1,00 (0,90 – 1,20)	<0,001

Tabla 10. Velocidades medias (Vm) e Índices de pulsatilidad (IP) de las ACMs ipsilateral y contralateral a la COCS.

El estudio de reserva vascular cerebral (RVC) pudo realizarse en 60 pacientes (42,5%). Seis pacientes (10%) no presentaban ventana ecográfica adecuada para la realización de la prueba y 4 pacientes (6,7%) no colaboraron en la misma. El estudio de RVC pudo por lo tanto analizarse en 50 pacientes. La RVC en el hemisferio ipsilateral a

la COCS fue normal en 17 pacientes (34%), se encontraba disminuida en 22 (44%), exhausta en 11 casos (22%). La RVC contralateral a la COCS fue normal en 45 casos (90%), se encontraba disminuida en 4 pacientes (8%) y exhausta en 1 caso (2%). Figura 3.

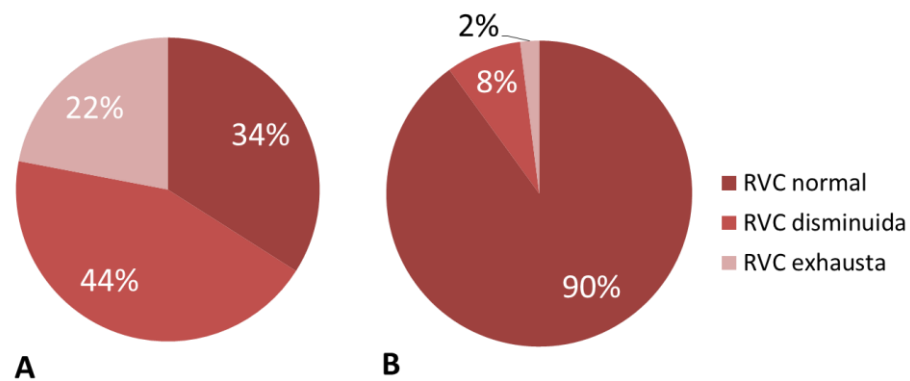


Figura 3. Resultados de los estudios de reserva vascular cerebral (RVC) en el hemisferio ipsilateral a la COCS (A), y en el hemisferio contralateral (B).

1.3. Diagnóstico de la casi oclusión carotídea

89 pacientes (63,1%) cumplieron los 4 criterios angiográficos de diagnóstico de casi oclusión carotídea, 31 (22%) 3 criterios, y 21 pacientes (14,9%) presentaron 2 criterios diagnósticos (Tabla 11).

Retraso en la llegada de contraste a la ACI distal comparado con la ACE ipsilateral	116 (82,3)
Evidencia de colaterales (a través de polígono de Willis y/o inversión de arteria oftálmica)	130 (92,2)
Reducción evidente del diámetro de la ACI comparado con la ACI contralateral	120 (85,1)
Comparación ACE ipsilateral: ACI de tamaño similar o inferior a ACE.	113 (80,1)
4 criterios	89 (63,1)
3 criterios	31 (22)
2 criterios	21 (14,9)

Tabla 11. Criterios angiográficos de diagnóstico de la casi oclusión

La COCS se localizó en la ACI derecha en 66 casos (46,8%) y en la ACI izquierda en 75 pacientes (53,2%).

La presencia o ausencia de colapso distal a la estenosis de la ACI con casi oclusión se pudo determinar en un total de 114 pacientes, en 41 casos (36%) se detectó colapso de la COCS, mientras que 73 pacientes (64%) no mostraron colapso de la casi oclusión carotídea.

Se obtuvo información sobre los hallazgos angiográficos de la ACI contralateral a la casi oclusión en 139 pacientes. 17 pacientes (12,2%) mostraron una estenosis grave (>70%) con o sin criterios de casi oclusión u oclusión completa de la ACI contralateral: oclusión en un caso (0,7%), casi oclusión en un caso (0,7%) y estenosis 70-99% sin casi oclusión en 15 casos (10,8%). Además se observó una estenosis moderada (50-69%) contralateral en 15 pacientes (10,2%), estenosis <50% en 45 (32,4%), y en 62 pacientes (44.6%) la ACI contralateral fue normal.

2. Tratamiento

Setenta pacientes (49,6%) fueron sometidos a tratamiento revascularizador de su COCS a lo largo del periodo de seguimiento del estudio. La mayoría de ellos (58; 82,4%) fueron revascularizados en los 90 días siguientes al ictus. En 68 pacientes se realizó el tratamiento revascularizador antes de que se produjera una recurrencia ipsilateral a la COCS, y en 2 casos se decidió realizar revascularización tras producirse una recurrencia (un ictus isquémico ipsilateral a los 7 meses en un paciente y un infarto retiniano ipsilateral a los 5 meses en otro).

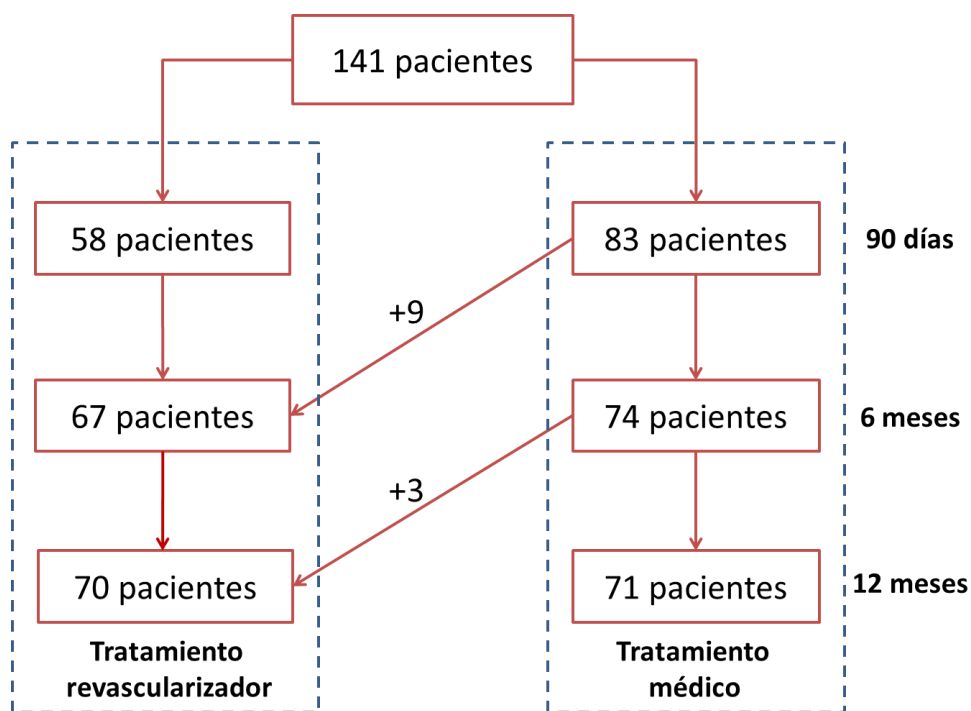


Figura 4. Distribución de los pacientes en los grupos de tratamiento a lo largo del tiempo de seguimiento del estudio.

Los 71 pacientes restantes (50,4%) recibieron únicamente tratamiento médico durante los 12 meses de seguimiento.

El manejo de la COCS fue heterogéneo entre los diferentes centros participantes. Mientras en algunos hospitales se trató mediante revascularización el 100% de los casos, en otros se planteó esa opción terapéutica en casos seleccionados (ver figura 5).

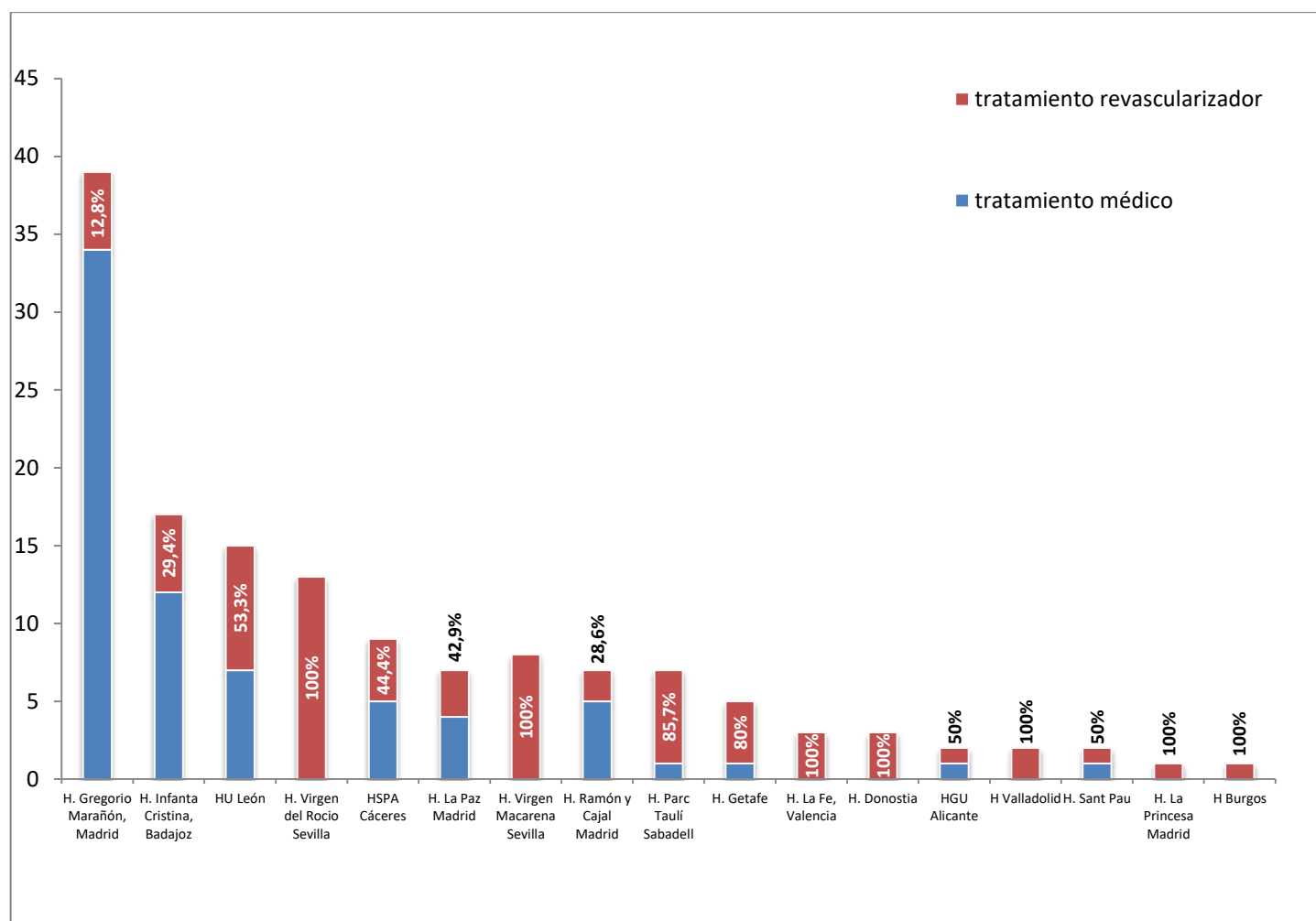


Figura 5. Tratamiento empleado en los diferentes centros participantes.

No se observaron diferencias significativas en la distribución de aspectos demográficos, factores de riesgo, presentación clínica o hallazgos de neuroimagen entre los pacientes que recibieron tratamiento revascularizador y los tratados médicamente. Se observó una mayor proporción de pacientes con RVC ipsilateral disminuida o exhausta en el grupo de tratamiento revascularizador (Tabla 12).

2.1. Fármacos empleados

A lo largo de los 12 meses de seguimiento 136 pacientes (96,5%) recibieron tratamiento antiagregante plaquetario (aspirina y / o clopidogrel) y 7 (5%) fueron tratados con medicación anticoagulante oral. Además, 136 (96,5%) fueron tratados con estatinas, y 96 (68.1%) con fármacos antihipertensivos durante el período de estudio. En la tabla 13 se detalla la distribución de los fármacos empleados globalmente y en los grupos de tratamiento médico y revascularizador.

	Tratamiento médico (n=71)	Tratamiento revascularizador (n=70)	p
<i>Datos demográficos</i>			
Edad, media (± DE)	68,79 (9,81)	67,73 (11,59)	0,557
Sexo varón, n (%)	59 (83,1)	61 (87,1)	0,500
<i>Factores de riesgo, n (%)</i>			
Hipertensión	48 (67,6)	53 (75,7)	0,286
Diabetes	27 (38)	24 (34,3)	0,644
Dislipemia	37 (52,1)	36 (51,4)	0,935
Fumador actual	22 (31)	27 (38,6)	0,344
Fibrilación auricular	6 (8,6)	1 (1,5)	0,063
Cardiopatía isquémica	13 (18,3)	10 (14,3)	0,518
Ictus/AIT previo	19 (26,8)	16 (22,9)	0,592
Enfermedad arterial periférica	5 (7)	8 (11,4)	0,368
<i>Presentación clínica, n (%)</i>			
Ictus isquémico ipsilateral	48 (67,6)	50 (71,4)	0,622
AIT ipsilateral	22 (31)	14 (20)	0,135
Infarto retiniano ipsilateral	0	2 (2,9)	0,151
Amaurosis fugax ipsilateral	4 (5,6)	6 (8,6)	0,497
<i>Hallazgos en pruebas de neuroimagen, n (%)</i>			
Infarto agudo ipsilateral	44 (62)	45 (64,3)	0,776
Infarto agudo en territorio límite ipsilateral	3 (4,2%)	6(8,6%)	0,291
Lesiones isquémicas crónicas ipsilaterales	26 (36,6)	24 (34,3)	0,772
Lesiones isquémicas crónicas en otra localización	12 (16,9)	12 (17,1)	0,970
Leucoaraiosis	22 (31)	15 (21,4)	0,197
Normal	12 (16,9)	12 (17,1)	0,970
Estenosis significativa, casi oclusión u oclusión contralateral a la COCS	9 (12,7)	9 (12,9)	0,813
Colapso distal a la casi oclusión (n=114)	25/61 (41)	16/53 (30,2)	0,231
Placa inestable ipsilateral (n=97)	29/51 (56,9)	26/46 (56,5)	0,973
Presencia de colaterales (n=131)	65/68 (95,6)	56/63 (88,9)	0,149
RVC ipsilateral disminuida o exhausta (n=50)	15/28 (53,6)	18/22 (81,8)	0,036
Compromiso hemodinámico	18 (25,4)	21 (30)	0,537

Tabla 12. Distribución de datos demográficos, factores de riesgo, presentación clínica y hallazgos de neuroimagen en los grupos de tratamiento médico y tratamiento revascularizador.

	médico (n=71)	revascularizador (n=70)	(n=141)	
Acido acetil salicílico (AAS)	22 (31)	17 (24,3)	39 (27,7)	0,374
Clopidogrel	12 (16,9)	3 (4,3)	15 (10,6)	0,01
AAS+Clopidogrel	31 (43,7)	49 (70)	80 (56,7)	0,002
Anticoagulantes orales	6 (8,6)	1 (1,4)	7 (5)	0,055
Estatinas	68 (95,8)	68 (97,1)	136 (96,5)	0,660
Anti-hipertensivos	49 (69)	47 (67,1)	96 (68,1)	0,812
- ≤2 fármacos	39 (54,9)	40 (57,1)	79 (56)	0,479
- >2 fármacos	10 (14,1)	7 (10)	17 (12,1)	
IECAs	35 (49,3)	28 (40)	63 (44,7)	0,267
ARA-2	17 (23,9)	15 (21,4)	32 (22,7)	0,721
Diuréticos	24 (33,8)	18 (25,7)	42 (29,8)	0,294
Calcio antagonistas	9 (12,7)	9 (12,9)	18 (12,8)	0,974
Beta bloqueantes	13 (18,3)	8 (11,4)	21 (14,9)	0,251

Tabla 13. Distribución de los fármacos empleados globalmente y en los grupos de tratamiento médico y revascularizador.

2.2. Tratamiento revascularizador

Se realizaron un total de 78 tratamientos revascularizadores (52 tratamientos endovasculares [51 angioplastias con stent; 1 angioplastia simple con balón] y 26 endarterectomías) en 75 pacientes (53,2%). En 70 pacientes (49,6%), se revascularizó la COCS (47 mediante procedimiento endovascular [46 angioplastias con stent y 1 angioplastia simple con balón] y 23 con endarterectomía), en cinco casos se trató únicamente la ACI contralateral, y en tres ambas arterias carótidas. La mediana de tiempo que transcurrió desde el ictus al tratamiento revascularizador de la COCS fue de 23 días (RIC: 11 - 45,5 días; mínimo: 0 días, máximo: 251 días). Cuatro pacientes fueron tratados de forma ultra-precoz en las primeras 24 tras el ictus índice.

La proporción de revascularización completa fue del 82,9%. En menos del 10% de los pacientes intervenidos no se logró revascularizar la casi oclusión carotídea. No se observaron diferencias significativas en la tasa de revascularización al comparar el tratamiento endovascular y la endarterectomía ($p=0,698$). En la tabla 14 se detallan los resultados.

	Tratamiento endovascular (N= 47)	Endarterectomía (N=23)	Global (N=70)
Oclusión, n (%)	2 (4,3)	1 (4,3)	3 (4,3)
Sin cambios	1 (2,1)	1 (4,3)	2 (2,9)
Revascularización parcial	6 (12,8)*	1 (4,3)	7 (10)
Revascularización completa	38 (80,9)	20 (87)	58 (82,9)

Tabla 14. Efecto del tratamiento revascularizador obtenido sobre la COCS. *Uno de los pacientes fue tratado mediante angioplastia simple con balón.

Se registraron un total de 20 complicaciones periprocedimiento del tratamiento revascularizador de la COCS. 6 pacientes (8,6%) sufrieron un ictus isquémico ipsilateral o AIT periprocedimiento: 3 (6,4%) en el grupo de tratamiento endovascular, y 3 (13%) en el grupo de pacientes tratados mediante endarterectomía. No se produjeron fallecimientos en los 30 días siguientes al procedimiento. No obstante un paciente sometido a tratamiento endovascular que sufrió un síndrome de hiperperfusión falleció a los 67 días tras el procedimiento como consecuencia de dicha complicación.

La tasa de ictus o muerte perioperatoria global fue del 5,7% (2,1% para el tratamiento endovascular y del 13% para la endarterectomía). En la tabla 15 se especifican las complicaciones observadas.

	Tratamiento endovascular N= 47	Endarterectomía N=23	Global N=70	p
Ictus o AIT ipsilateral	3 (6,4)	3 (13)	6 (8,6)	0,350
<i>Ictus ipsilateral incapacitante</i>	1 (2,1)	0	1 (1,4)	
<i>Ictus ipsilateral no incapacitante</i>	0	3 (13)	3 (4,3)	
<i>AIT ipsilateral</i>	2 (4,2)	0	2 (2,9)	
Exitus	0*	0	0	-
Ictus o muerte perioperatoria	1 (2,1)	3 (13)	4 (5,7)	0,065
Otras complicaciones	9 (19,1)	5 (21,7)	14 (20)	0,881
<i>Trombosis intrastent</i>	1 (2,1)	0	1 (1,5)	
<i>Síndrome de hiperperfusión</i>	2 (4,2)	1 (4,5)	3 (4,3)	
<i>Crisis generalizadas tónico clónicas (no síndrome de hiperperfusión)</i>	1 (2,1)	0	1 (1,5)	
<i>Complicaciones en zona de punción femoral</i>	3 (6,4)	0	3 (4,4)	
<i>Paresia del nervio hipogloso/disfonía</i>	0	3 (13,6)	3 (4,4)	
<i>Asistolia/ Bradicardia</i>	2 (4,3)	0	2 (2,9)	
<i>Compresión de vía aérea</i>	0	1 (4,5)	1 (1,5)	

Tabla 15. Complicaciones periprocedimiento del tratamiento revascularizador de la COCS *un paciente falleció a los 67 días tras el procedimiento, tras presentar un síndrome de hiperperfusión.

3. Seguimiento

Las revisiones clínicas se realizaron en 140 de los 141 pacientes incluidos (99,3%). No se logró obtener ningún tipo de información evolutiva en un caso, que fue considerado “pérdida de seguimiento”.

Se obtuvo información del seguimiento radiológico de la COCS en 132 pacientes (93,6%) y sobre el estado de la ACI contralateral a la COCS en 110 casos (78%).

Se registraron un total de 21 recurrencias (ictus isquémico, AIT o isquemia retiniana, incluidos los perioperatorios) durante los 12 meses de seguimiento. En 20 casos las recurrencias fueron ipsilaterales a la COCS: 13 ictus isquémicos ipsilaterales (5 incapacitantes o mortales y 8 no incapacitantes) y 7 AITs ipsilaterales. Un paciente sufrió un AIT en otro territorio vascular.

Todas las recurrencias ipsilaterales fueron atribuidas a la casi oclusión carotídea. Un paciente que recurrió presentaba en ese momento una fibrilación auricular tratada con un antagonista de la vitamina K y se encontraba en rango eficaz de INR, por lo que su ictus fue considerado de “causa aterotrombótica”.

Cinco pacientes fallecieron. En 3 casos la muerte se atribuyó a una causa vascular (ictus fatal en un caso, hemorragia cerebral en otro y síndrome de hiperperfusión tras angioplastia de la COCS en otro caso).

3.1. Tasas acumuladas de recurrencias y mortalidad

La tasa acumulada de ictus isquémico o AIT ipsilateral a la COCS a 12 meses de seguimiento fue del 14,6% (IC 95% 8,7-20,5). La tasa de recurrencias de ictus isquémico ipsilateral (excluidos los AITs) fue del 9,4% (IC 95% 4,5-14,3), y alcanzó tan solo el 3,7% (IC 95% 0,6-6,8) al considerar únicamente los ictus incapacitantes o mortales. La mortalidad acumulada en 12 meses fue del 3,7% (IC 0,6-6,8), figuras 6-9.

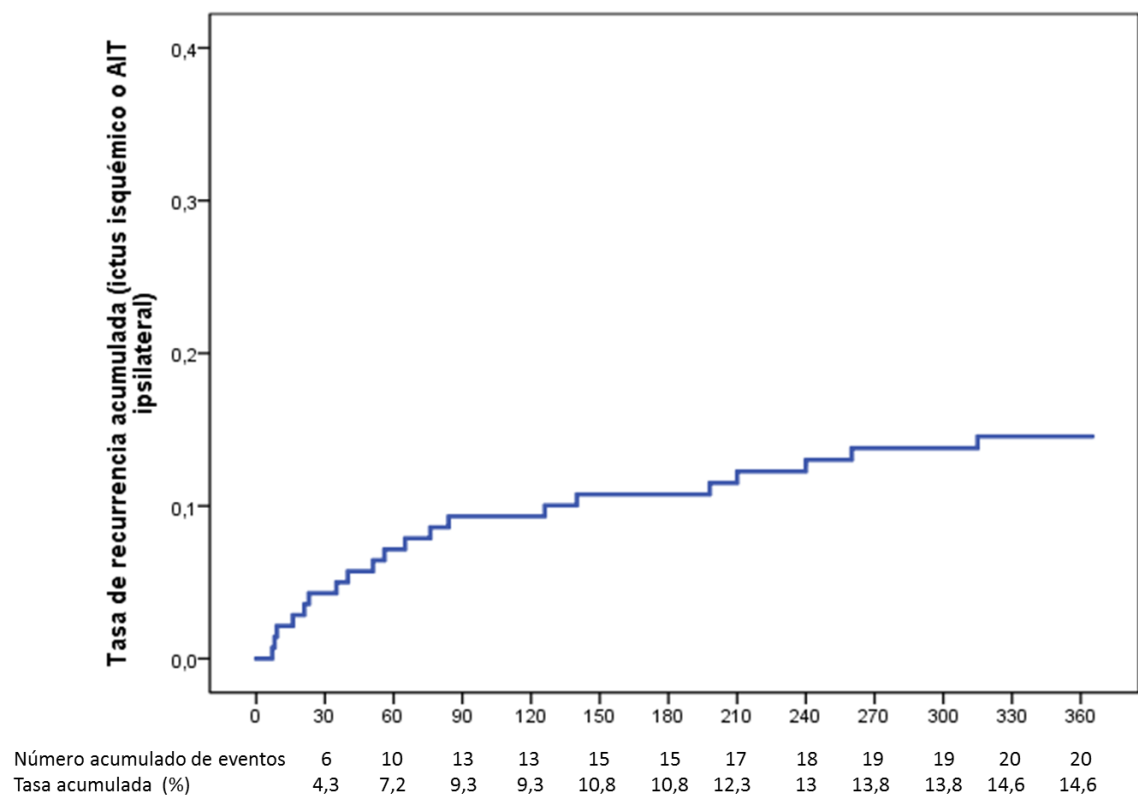


Figura 6. Curva de Kaplan-Meier. Tasa acumulada a 12 meses de ictus isquémico, AIT o isquemia retiniana ipsilateral a la COCS. (El tiempo de seguimiento se encuentra expresado en días)

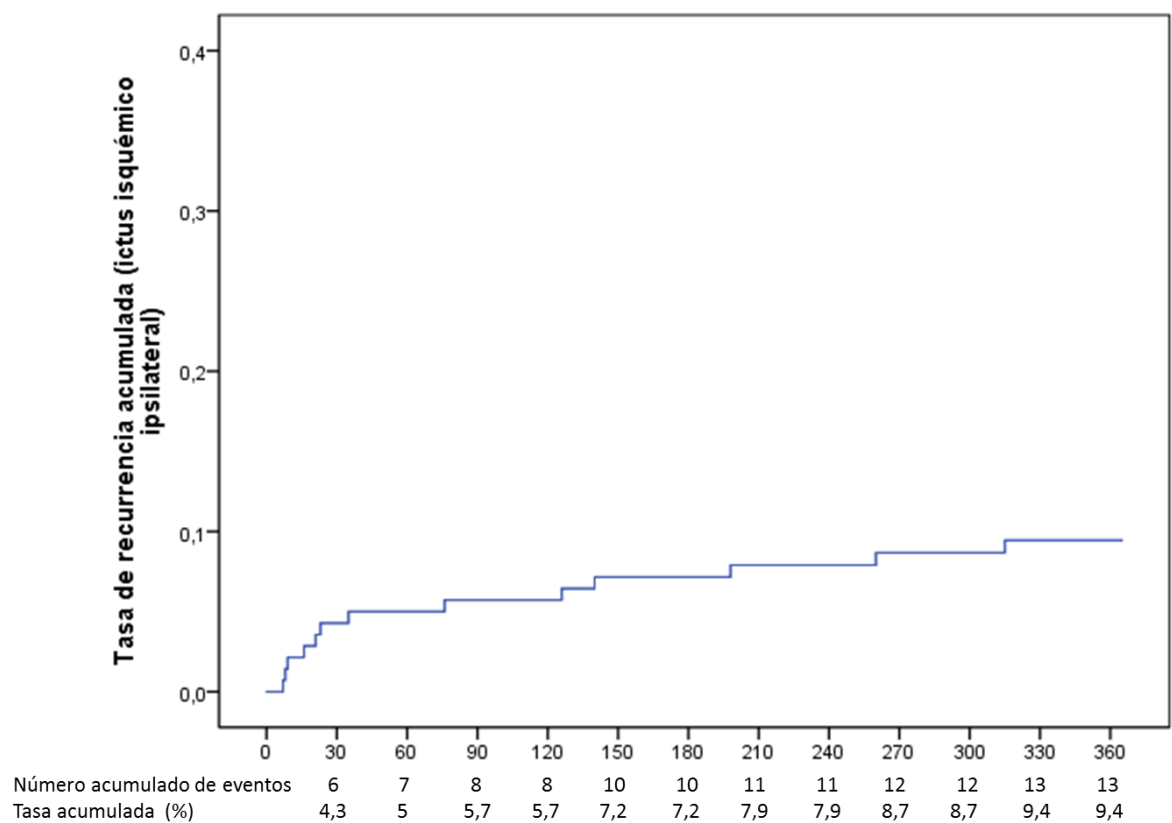


Figura 7. Curva de Kaplan-Meier. Tasa acumulada a 12 meses de ictus isquémico ipsilateral a la COCS. (El tiempo de seguimiento se encuentra expresado en días)

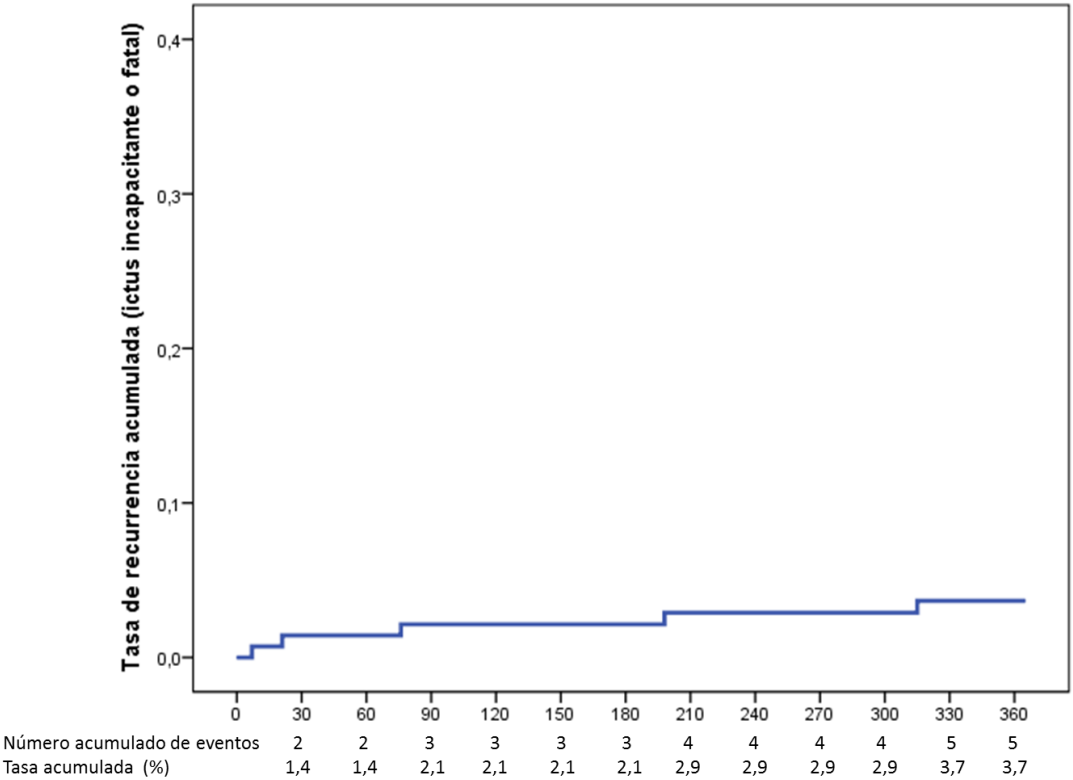


Figura 8. Curva de Kaplan-Meier. Tasa acumulada a 12 meses de ictus isquémico incapacitante o mortal ipsilateral a la COCS. *(El tiempo de seguimiento se encuentra expresado en días)*

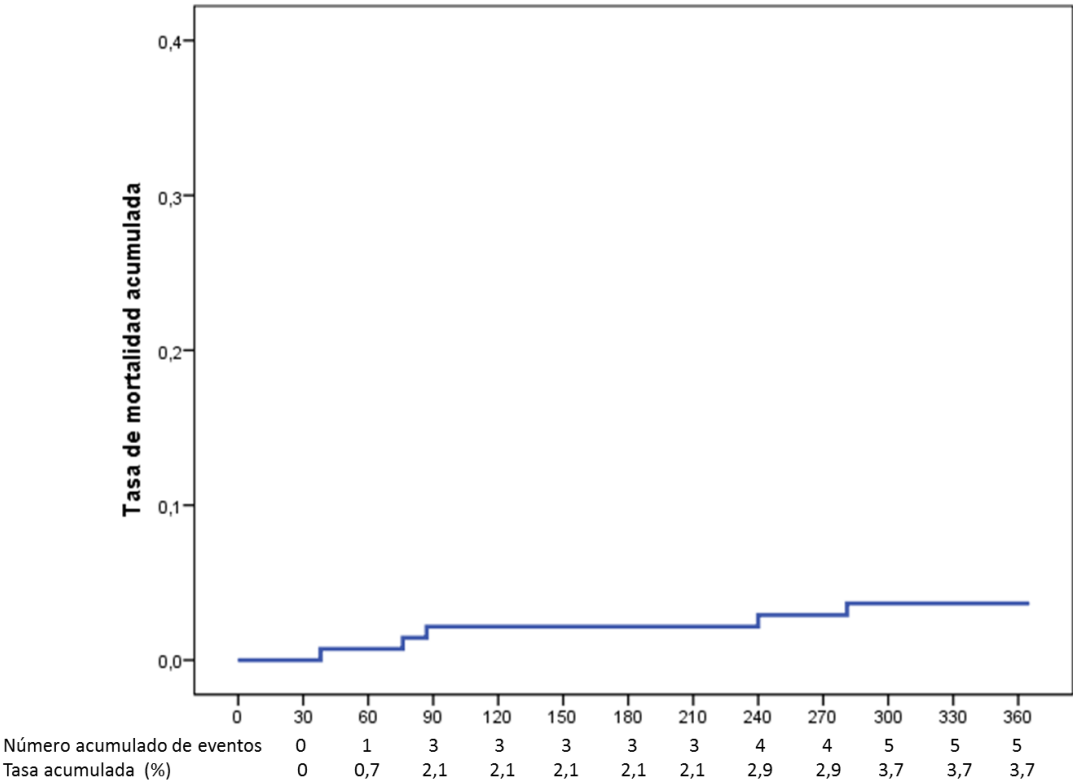


Figura 9. Curva de Kaplan-Meier. Tasa de mortalidad acumulada a 12 meses. *(El tiempo de seguimiento se encuentra expresado en días)*

3.2. Factores que influyeron en el riesgo de recurrencias

El riesgo de recurrencia fue significativamente mayor en pacientes de 75 años o más que en pacientes más jóvenes (24,4% frente a 10,3%, $p = 0,045$). Asimismo, se observó una tasa de recurrencia del 21,4% en el grupo con RVC ipsilateral a la COCS disminuida o exhausta frente al 0% en los casos con RVC conservada ($p=0,047$). El sexo femenino, la HTA, DM, ausencia de enfermedad arterial periférica, los síntomas transitorios o infartos retinianos como manifestación clínica de la COCS, la detección de infartos agudos limítrofes ipsilaterales a la COCS, presencia de colapso distal a la COCS, la evolución a la oclusión completa y la re-estenosis de la COCS revascularizada mostraron una tendencia ($p<0,2$) a asociarse a mayor riesgo de recurrencias. El resto de variables analizadas no se asociaron a diferencias significativas en la incidencia acumulada de recurrencias en el análisis univariante.

Las variables “enfermedad arterial periférica” y “RVC ipsilateral disminuida o exhausta” no pudieron ser incluidas en los análisis de regresión multivariante al no haberse detectado eventos en alguno de los grupos analizados.

Para analizar globalmente la presencia o ausencia de un perfil de riesgo hemodinámico, agrupamos las variables “infarto agudo en territorio limítrofe” y “RVC ipsilateral a la COCS disminuida o exhausta” en una nueva variable denominada “compromiso hemodinámico”. Dicha variable asoció una tendencia a mayor riesgo de recurrencias en el análisis univariante.

En los análisis multivariantes (regresión de Cox) ajustados por edad ≥ 75 años, sexo y tratamiento revascularizador, la variable “compromiso hemodinámico” fue la única asociada de forma independiente a mayor riesgo de recurrencia ipsilateral. Cuando se consideró el modelo 2, la presencia de infartos agudos en territorio limítrofe, también se relacionó con mayor riesgo de recurrencia. Los resultados del análisis uni y multivariante se recogen en la tabla 16.

	Análisis univariante			Análisis multivariante			
	Sí	No	P*	Modelo 1 Hazard Ratio (IC 95%)	P	Modelo 2 Hazard Ratio (IC 95%)	P
<i>Datos demográficos</i>							
Edad ≥ 75 años; n/N (%)	10/42 (24,4)	10/98 (10,3)	0,045	2,28 (0,94 - 5,49)	0,067	2,27 (0,94 – 5,49)	0,069
Sexo varón; n/N (%)	15/119 (12,8)	5/21 (24,8)	0,119	0,50 (0,18 - 1,38)	0,179	0,51 (0,18 – 1,41)	0,169
<i>Factores de riesgo</i>							
HTA; n/N (%)	17/100 (17,5)	3/40 (7,5)	0,156	2,09 (0,61 – 7,20)	0,242	2,13 (0,62 – 7,34)	0,233
DM; n/N (%)	10/51 (20,2)	10/89 (11,4)	0,145	1,90 (0,78 – 4,60)	0,156	1,84 (0,75 – 4,48)	0,180
DL; n/N (%)	13/73 (18,2)	7/67 (10,6)	0,205				
Ictus/AIT previo; n/N (%)	7/35 (20,4)	13/105 (12,6)	0,225				
Fumador; n/N (%)	6/49 (12,3)	14/91 (15,8)	0,626				
Cardiopatía isquémica; n/N (%)	4/23 (13,9)	16/117 (17,8)	0,544				
Fibrilación auricular; n/N (%)	1/7 (16,7)	19/128 (15,1)	0,947				
Enfermedad arterial periférica; n/N (%)	0/13 (0)	20/127 (15,9)	0,149	-	-	-	-
<i>Presentación clínica</i>							
Ictus isquémico ipsilateral; n/N (%)	12/97 (12,5)	8/43 (18,8)	0,399				
Infarto retiniano ipsilateral; n/N (%)	1/2 (50)	19/138 (14)	0,192	3,47 (0,43 – 28,12)	0,244	4,34 (0,52 – 36,28)	0,176
Síntomas transitorios; n/N (%)	10/46 (22,6)	10/94 (10,6)	0,090	2,16 (0,88 – 5,28)	0,091	2,03 (0,83 – 4,97)	0,120
<i>Hallazgos en pruebas de neuroimagen</i>							
Infartos agudos ipsilaterales; n/N (%)	10/89 (11,5)	10/51 (19,7)	0,204				
Infartos agudos ipsilaterales en territorio límite; n/N (%)	3/9 (33,3)	17/131 (13,2)	0,069	3,42 (0,98 – 11,99)	0,055	3,70 (1,06 – 12,98)	0,041
Infartos crónicos ipsilaterales; n/N (%)	9/50 (18,4)	11/90 (12,5)	0,364				
Infartos crónicos en otra localización; n/N (%)	2/24 (8,5)	18/116 (15,8)	0,378				
Leucoaraiosis; n/N (%)	7/37 (19,4)	13/103 (12,8)	0,370				
Estenosis significativa, casi oclusión u oclusión contralateral a la COCS (n=134); n/N (%)	2/17 (12,2)	18/117 (15,6)	0,646				
Colapso distal a la casi oclusión (n=114); n/N (%)	9/41 (22,4)	9/73 (12,5)	0,191	1,84 (0,72 – 4,73)	0,205	1,70 (0,66 – 4,38)	0,273
Placa inestable ipsilateral (n=97); n/N (%)	5/55 (9,2)	6/42 (14,5)	0,460				
Presencia de colaterales (n=131); n/N (%)	19/121 (15,9)	0/10 (0)	0,205				
Presencia de dos o más colaterales (n=131); n/N (%)	11/65 (17,1)	8/66 (12,4)	0,440				
RVC ipsilateral disminuida o exhausta (n=50); n/N (%)	7/33 (21,4)	0/17 (0)	0,047	-	-	-	-
Compromiso hemodinámico; n/N (%)	9/39 (23,2)	11/101 (11,1)	0,067	2,98 (1,10 – 8,08)	0,032	2,97 (1,10 – 8,03)	0,032
<i>Tratamiento</i>							
AAS; n/N (%)	10/58 (17,6)	10/81 (12,5)	0,394				
Clopidogrel; n/N (%)	5/31 (16,2)	15/108 (14,1)	0,758				
AAS + clopidogrel; n/N (%)	4/43 (9,3)	16/96 (17,1)	0,248				
Anticoagulantes orales; n/N (%)	1/7 (16,7)	19/132 (14,6)	0,973				
Anti-hipertensivos; n/N (%)	16/96 (17)	4/44 (9,2)	0,265				
Estatinas; n/N (%)	20/136 (15)	0/4 (0)	0,435				
Revascularización de la COCS (modelo 1); n/N (%)	10/70 (14,5)	10/71 (14,5)	0,993	1,01 (0,42 – 2,44)	0,980	-	-
Revascularización de la COCS (modelo 2); n/N (%)	8/67 (12)	12/73 (17)	0,425	-	-	0,71 (0,29 – 1,73)	0,448
<i>Cambios sobre la COCS durante el seguimiento</i>							
Evolución a la oclusión completa de la COCS (n=133); n/N (%)	7/33 (21,4)	12/100 (12,1)	0,197	2,19 (0,75 – 6,35)	0,149	1,79 (0,62 – 5,12)	0,279
Re-estenosis de la COCS revascularizada (n=61); n/N (%)	2/5 (62,5)	6/56 (10,7)	0,070	5,59 (1,24 – 25,08)	0,025	4,77 (0,93 – 24,49)	0,061

Tabla 16. Factores que influyeron en el riesgo de recurrencia. Análisis univariante de Kaplan–Meier y Regresión multivariante de Cox, ajustada por edad ≥75 años, sexo y tratamiento revascularizador; *Log rank test; n: número de eventos; N: número de casos; (%): proporción acumulada de acuerdo con el análisis de Kaplan–Meier.

3.3. Comparación entre tratamiento médico y tratamiento revascularizador

No se observaron diferencias significativas en las tasas de recurrencia acumulada entre los pacientes que recibieron tratamiento médico y los sometidos a tratamiento revascularizador.

Como ya se ha mencionado, el análisis comparativo de la tasas de recurrencia según el grupo de tratamiento se realizó considerando dos modelos:

- **Modelo 1:** se diferenciaron los dos grupos de tratamiento (médico y revascularizador) independientemente de si las recurrencias se produjeron antes o después de la revascularización. En dicho modelo los pacientes se distribuyeron del siguiente modo:
 - Grupo de tratamiento médico: 71 pacientes.
 - Grupo de tratamiento revascularizador: 70 pacientes, con seguimiento evolutivo en 69.
- **Modelo 2:** se consideró si la recurrencia ocurrió *antes o después* de la revascularización e incluyó en el grupo de tratamiento médico tanto a los pacientes que recibieron únicamente tratamiento médico durante los 12 meses de seguimiento como a aquellos pacientes que sufrieron una recurrencia *antes* de ser revascularizados de su COCS. La distribución de los pacientes en este modelo fue la siguiente:
 - Grupo de tratamiento médico: 73 pacientes.
 - Grupo de tratamiento revascularizador: 68 pacientes con seguimiento evolutivo en 67.

En el modelo 1, se registraron 10 ictus isquémicos o AITs ipsilaterales a la COCS en el grupo de tratamiento médico y otros 10 eventos en el grupo de revascularización (2 de ellos se produjeron antes de la revascularización, 6 en el periodo perioperatorio y otros 2 tras éste). La tasa acumulada a 12 meses de ictus isquémico o AIT ipsilateral a la COCS fue del 14,5%, para ambos grupos de tratamiento, resultando en una RRA de 0% (log rank, p=0,993). La tasa de recurrencias de ictus isquémico ipsilateral (excluidos los AITs) fue del 8,7% para el grupo de tratamiento médico y del 10,2% para los

pacientes tratados con revascularización, RRA= -1,5% (log rank $p=0,765$). Los ictus incapacitantes o mortales alcanzaron tasas acumuladas del 2,8% en el grupo médico y del 4,4% en el grupo de revascularización, RRA= -1,6% (log rank $p = 0,663$). La mortalidad acumulada también fue del 2,8% en el grupo médico y del 4,4% en el grupo de revascularización, RRA=-1,6% (log rank $p = 0,675$). Figura 10.

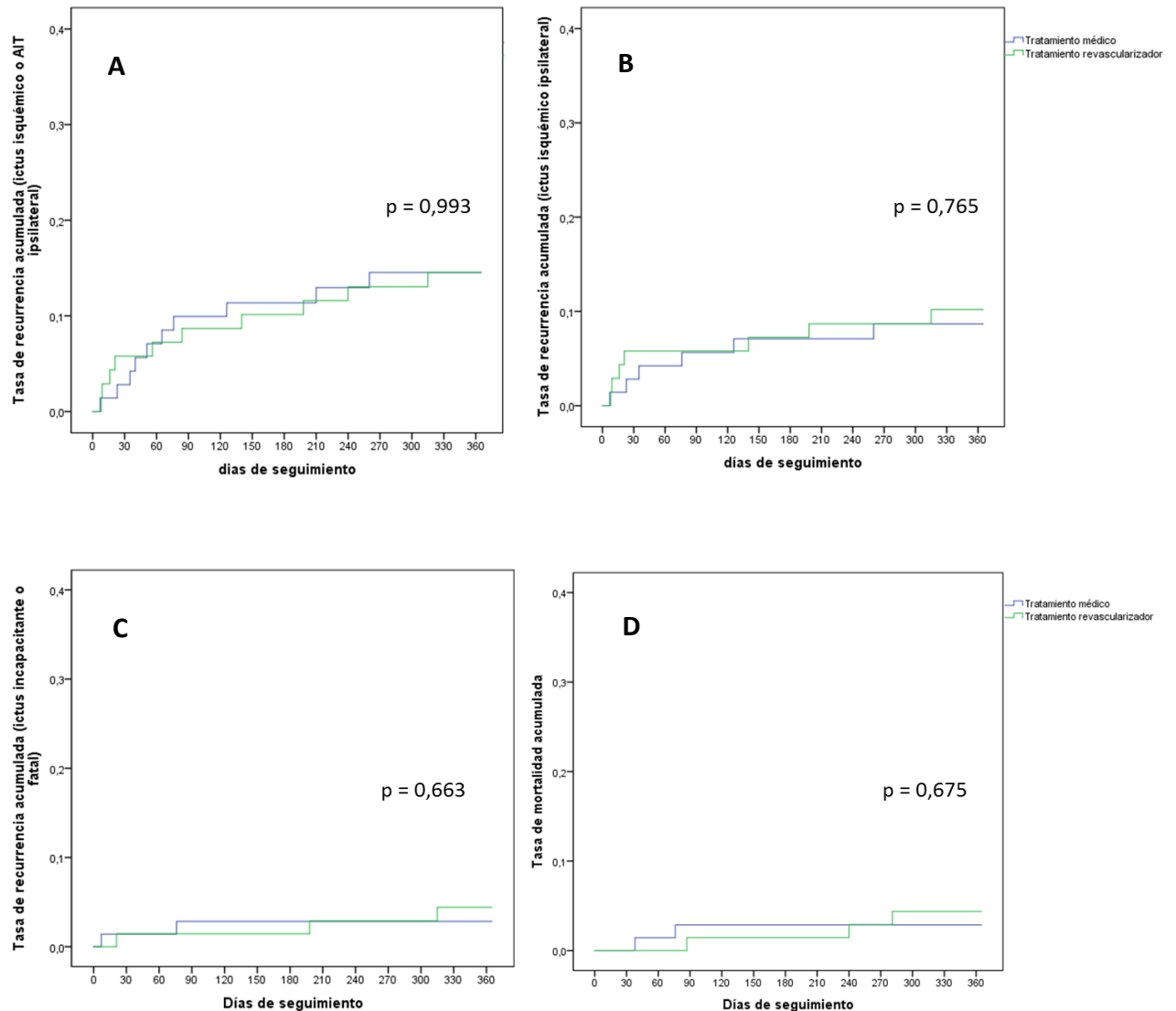


Figura 10. Curvas de Kaplan-Meier en las que se comparan los grupos de tratamiento de acuerdo con el modelo 1. Grupo de tratamiento médico (azul) y tratamiento revascularizador (verde). A: Tasa acumulada a 12 meses de ictus isquémico, AIT o isquemia retiniana ipsilateral a la COCS. B: Tasa acumulada a 12 meses de ictus isquémico ipsilateral a la COCS. C: Tasa acumulada a 12 meses de ictus isquémico incapacitante o fatal ipsilateral a la COCS. D: Tasa de mortalidad acumulada.

Al considerar el modelo 2, se registraron 12 recurrencias (ictus isquémico o AIT ipsilateral) en el grupo de tratamiento médico y 8 en el grupo sometido a

revascularización. Las tasas de recurrencia acumulada fueron las siguientes: ictus isquémico o AIT ipsilateral a la COCS: 17% en el grupo de tratamiento médico y 12% en el grupo de tratamiento revascularizador, RRA= 5% a favor del tratamiento revascularizador (log rank $p = 0,425$), ictus isquémico ipsilateral a la COCS (excluidos AITs): 11,3% en el grupo médico y 7,5% en el grupo de revascularización, RRA= 3,8% (log rank $p = 0,469$), ictus isquémico incapacitante o mortal: 4,3% para el grupo de tratamiento médico y 3,1% en el caso de los pacientes sometidos a revascularización, RRA= 1,2% (log rank $p = 0,690$). La tasa mortalidad acumulada a 12 meses fue del 2,8% en el grupo de tratamiento médico y del 4,5% para los pacientes revascularizados, RRA= -1,7% (log rank $p = 0,627$). Figura 11.

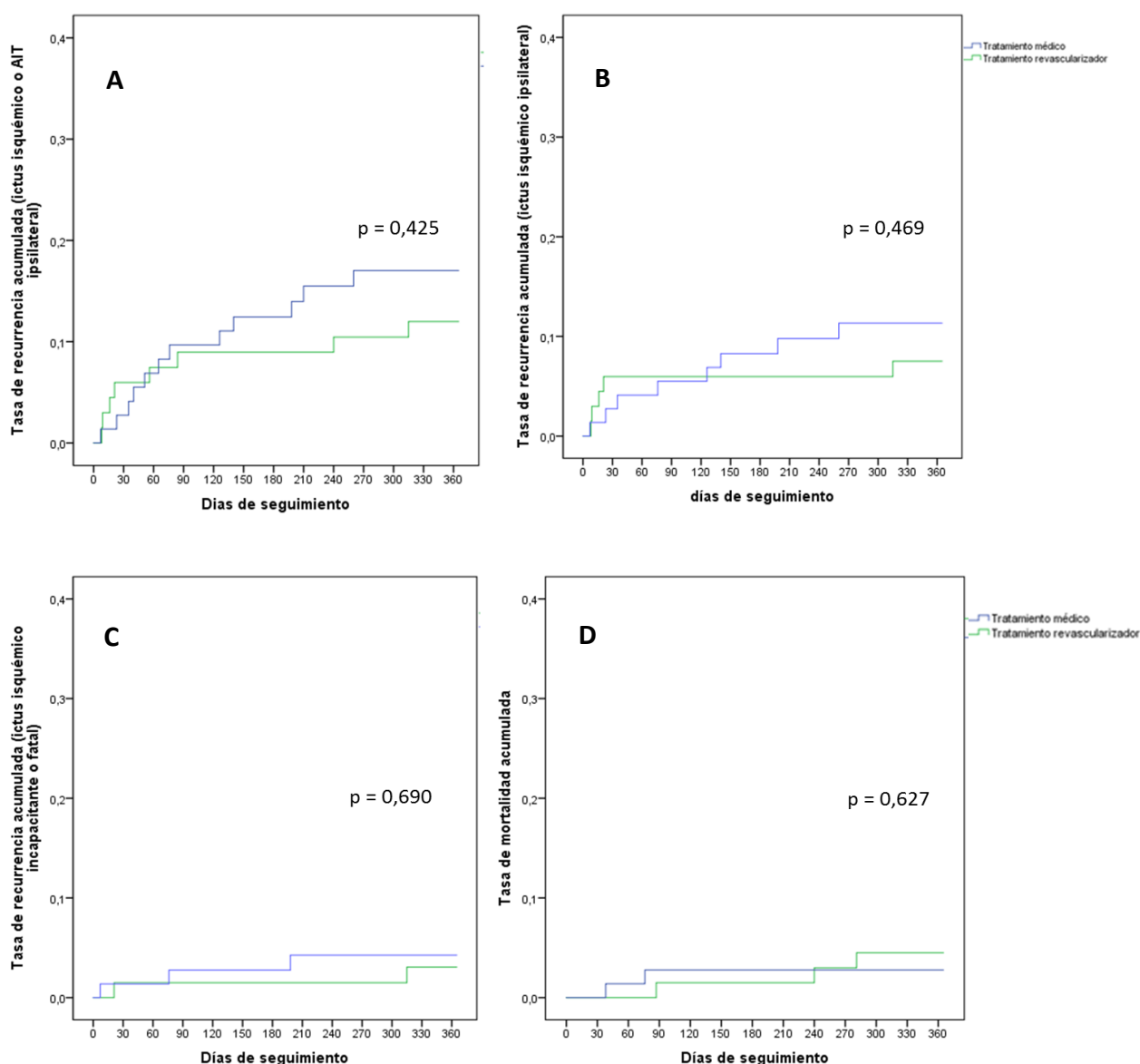


Figura 11. Curvas de Kaplan-Meier en las que se comparan los grupos de tratamiento de acuerdo con el modelo 2. Grupo de tratamiento médico (azul) y tratamiento revascularizador (verde). A: Tasa acumulada a 12 meses de ictus isquémico, AIT o isquemia retiniana ipsilateral a la COCS. B: Tasa acumulada a 12 meses de ictus isquémico ipsilateral a la COCS. C: Tasa acumulada a 12 meses de ictus isquémico incapacitante o fatal ipsilateral a la COCS. D: Tasa de mortalidad acumulada.

3.4. Análisis de los factores que influyeron en el riesgo de recurrencias según el grupo de tratamiento (médico o revascularizador)

Para el análisis de los factores que influyeron en el riesgo de recurrencias según el grupo de tratamiento también se consideraron los dos modelos previamente descritos (modelos 1 y 2).

3.4.1. Factores que influyeron en el riesgo de recurrencias en los pacientes del grupo médico

Los factores que en el análisis univariante de ambos modelos se asociaron de forma significativa con mayor riesgo de recurrencias en los pacientes del grupo de tratamiento médico fueron el sexo femenino, la ausencia de un infarto cerebral agudo ispiilateral, la presencia de infartos limítrofes ipsilaterales y la variable “compromiso hemodinámico”. En el análisis multivariante se identificaron la presencia de infartos limítrofes ipsilaterales a la COCS en las pruebas de neuroimagen y el compromiso hemodinámico como factores independientes asociados a un mayor riesgo de nuevos ictus isquémicos o AITs ipsilaterales a la COCS. En la tabla 17, se detallan los resultados de los análisis uni y multivariante.

3.4.2. Factores que influyeron en el riesgo de recurrencias en los pacientes del grupo de revascularización

Los factores que en el análisis univariante se asociaron de forma significativa con mayor riesgo de recurrencias en los pacientes del grupo de revascularización, fueron en el modelo 1 la doble antiagregación, la evolución a la oclusión completa de la COCS en el seguimiento, y la re-estenosis de la COCS revascularizada. En el modelo 2, únicamente ésta última variable mostró diferencias significativas. Tras el análisis de regresión multivariante de Cox, sólo la re-estenosis en el modelo 1 se mantuvo como factor independiente de recurrencia ipsilateral, con una OR 5,58 [IC 95%: 1,24 – 25,08]; $p=0,025$. Los resultados se detallan en la tabla 18.

No se observaron diferencias significativas entre el tipo de tratamiento revascularizador empleado (endovascular o endarterectomía) en la proporción

	Análisis univariante						Análisis multivariante			
	Modelo 1			Modelo 2			Modelo 1		Modelo 2	
	Sí	No	P*	Sí	No	P*	Hazard Ratio (IC 95%)	P	Hazard Ratio (IC 95%)	P
Datos demográficos										
Edad ≥ 75 años; n/N (%)	5/20 (26,3)	5/51 (9,9)	0,137	6/21 (30,1)	6/52 (11,7)	0,111	1,93 (0,53 – 6,96)	0,317	2,02 (0,63 – 6,51)	0,239
Sexo varón; n/N (%)	6/59 (10,4)	4/12 (37,5)	0,016	8/61 (13,5)	4/12 (37,5)	0,042	0,33 (0,91 – 1,23)	0,100	0,37 (0,11 – 1,28)	0,116
Factores de riesgo										
HTA; n/N (%)	9/48 (19,7)	1/23 (4,3)	0,106	11/50 (23,2)	1/23 (4,3)	0,062	3,37 (0,41 – 27,53)	0,257	4,29 (0,54 – 34,23)	0,169
DM; n/N (%)	5/27 (19,6)	5/44 (11,5)	0,348	7/29 (25,9)	5/44 (11,5)	0,127			2,03 (0,62 – 6,69)	0,242
DL; n/N (%)	7/37 (19,8)	3/34 (8,8)	0,198	9/39 (24,3)	3/34 (8,8)	0,094	2,40 (0,59 – 9,79)	0,224	3,05 (0,80 – 11,58)	0,102
Ictus/AIT previo; n/N (%)	4/19 (21,4)	6/52 (12)	0,234	5/20 (26)	7/53 (13,6)	0,164			2,03 (0,64 – 6,47)	0,230
Fumador; n/N (%)	2/22 (9,1)	8/49 (17,2)	0,427	2/22 (9,1)	10/51 (20,7)	0,279				
Cardiopatía isquémica; n/N (%)	3/13 (24,5)	7/58 (12,4)	0,227	3/13 (24,5)	9/60 (15,5)	0,353				
Fibrilación auricular; n/N (%)	1/6 (20)	9/64 (14,3)	0,905	1/6 (20)	11/66 (17,1)	0,958				
Enfermedad arterial periférica; n/N (%)	0/5 (0)	10/66 (15,4)	0,412	0/5 (0)	12/68 (18)	0,378				
Presentación clínica										
Ictus isquémico ipsilateral; n/N (%)	4/48 (8,5)	6/23 (26,6)	0,054	5/49 (10,4)	7/24 (29,6)	0,053	0,34 (0,09 – 1,21)	0,096	0,37 (0,12 – 1,18)	0,094
Infarto retiniano ipsilateral; n/N (%)	0	10/71	-	0	12/73	-				
Síntomas transitorios; n/N (%)	6/26 (24,6)	4/45 (8,9)	0,096	7/27 (27,7)	5/46 (10,9)	0,094	2,35 (0,63 – 8,78)	0,203	2,18 (0,66 – 7,14)	0,198
Hallazgos en pruebas de neuroimagen										
Infartos agudos ipsilaterales; n/N (%)	3/44 (6,9)	7/27 (26,3)	0,031	4/45 (9,4)	8/28 (28,9)	0,036	0,25 (0,06 – 1,03)	0,055	0,31 (0,09 – 1,05)	0,060
Infartos ipsilaterales en territorio límite; n/N (%)	2/3 (66,7)	8/68 (12,2)	<0,001	2/3 (66,7)	10/70 (14,9)	<0,001	8,35 (1,69 – 41,37)	0,009	7,24 (1,51 – 34,71)	0,013
Infartos crónicos ipsilaterales; n/N (%)	5/26 (20,1)	5/45 (11,4)	0,353	6/27 (23,2)	6/46 (13,6)	0,315				
infartos en otra localización; n/N (%)	1/12 (8,3)	9/59 (15,8)	0,577	2/13 (16,1)	10/60 (17,2)	0,933				
Leucoaraiosis; n/N (%)	4/22 (18,7)	6/49 (12,7)	0,492	5/23 (22,5)	7/50 (14,5)	0,413				
Estenosis significativa, casi oclusión u oclusión contralateral; n/N (%)	0/9 (0)	10/62 (16,7)	0,208	1/10 (10)	11/63 (18)	0,526				
Colapso distal a la casi oclusión; n/N (%)	5/25 (20,4)	4/36 (11,3)	0,363	6/26 (23,8)	5/37 (13,7)	0,343				
Placa inestable ipsilateral; n/N (%)	3/29 (10,6)	5/22 (23)	0,279	4/29 (13,9)	5/22 (23)	0,429				
Presencia de colaterales; n/N (%)	10/65 (15,7)	0/3(0)	0,535	12/67 (18,7)	0/3(0)	0,504				
Presencia de dos o más colaterales; n/N (%)	7/41 (17,4)	3/27 (11,2)	0,409	7/40 (18)	5/30 (17,6)	0,996				
RVC ipsilateral disminuida o exhausta; n/N (%)	3/15 (20)	0/13 (0)	0,095	5/17 (29,9)	0/13 (0)	0,037	-	-	-	-
Compromiso hemodinámico; n/N (%)	5/18 (27,8)	5/53 (10)	0,042	7/20 (35,4)	5/53 (10)	0,006	6,38 (1,44 – 28,17)	0,014	8,35 (2,01 – 34,61)	0,003
Tratamiento										
AAS; n/N (%)	3/24 (12,9)	7/46 (15,6)	0,830	4/25 (16,5)	8/47 (17,5)	0,996				
Clopidogrel; n/N (%)	3/26 (11,9)	7/44 (16,4)	0,583	4/27 (15,5)	8/45 (18,3)	0,690				
AAS + clopidogrel; n/N (%)	3/14 (21,4)	7/56 (13,1)	0,398	3/14 (21,4)	9/58 (16,3)	0,588				
Anticoagulantes orales; n/N (%)	1/6 (20)	9/64 (14,3)	0,905	1/6 (20)	11/66 (17,1)	0,957				
Anti-hipertensivos; n/N (%)	9/49 (18,8)	1/22 (4,5)	0,148	11/51 (22,2)	1/22 (4,5)	0,093	3,61 (0,46 – 28,48)	0,224	4,39 (0,57 – 34,02)	0,157
Estatinas; n/N (%)	10/68 (15,1)	0/3 (0)	0,502	12/70 (17,7)	0/3 (0)	0,461				
Cambios sobre la COCS durante el seguimiento										
Evolución a la oclusión completa de la COCS; n/N (%)	4/27 (14,8)	5/39 (13,3)	0,811	5/28 (18)	6/40 (15,5)	0,746				

Tablá 17. Efecto de las variables del estudio en el riesgo de recurrencias. Análisis del grupo de pacientes que recibieron tratamiento médico (Modelos 1 y 2). *Analisis univariante de Kaplan–Meier y Regresión multivariante de Cox (ajustado por edad ≥75 años y sexo); *Log rank test; n: número de eventos; N: número de casos; (%): proporción acumulada de acuerdo con el análisis de Kaplan–Meier.*

	Análisis univariante						Análisis multivariante			
	Modelo 1			Modelo 2			Modelo 1		Modelo 2	
	Sí	No	p	Sí	No	P	Hazard Ratio (IC 95%)	P	Hazard Ratio (IC 95%)	P
Datos demográficos										
Edad ≥ 75 años; n/N (%)	5/22 (23)	5/47 (10,6)	0,187	4/21 (19,3)	4/46 (8,7)	0,228	2,24 (0,65 – 7,74)	0,203	2,29 (0,57 – 9,17)	0,242
Sexo varón; n/N (%)	9/60 (15,1)	1/9 (11,1)	0,803	7/58 (12,1)	1/9 (11,1)	0,976	1,23 (0,16 – 9,77)	0,841	0,99 (0,12 – 8,03)	0,986
Factores de riesgo										
HTA; n/N (%)	8/52 (15,4)	2/17 (11,8)	0,746	6/50 (12)	2/17 (11,8)	0,996				
DM; n/N (%)	5/24 (20,8)	5/45 (11,2)	0,261	3/22 (13,6)	5/45 (11,2)	0,730				
DL; n/N (%)	6/36 (16,7)	4/33 (12,2)	0,596	4/34 (11,8)	4/33 (12,2)	0,982				
Ictus/AIT previo; n/N (%)	3/16 (18,7)	7/53 (13,3)	0,598	2/15 (13,3)	6/52 (11,6)	0,867				
Fumador; n/N (%)	4/27 (14,8)	6/42 (14,4)	0,925	4/27 (14,8)	4/40 (10,1)	0,543				
Cardiopatía isquémica; n/N (%)	1/10 (10)	9/59 (15,3)	0,679	1/10 (10)	7/57 (12,4)	0,842				
Fibrilación auricular; n/N (%)	0/1 (0)	10/64 (15,7)	0,681	0/1 (0)	8/62 (13)	0,711				
Enfermedad arterial periférica; n/N (%)	0/8 (0)	10/61 (16,5)	0,232	0/8 (0)	8/59 (13,6)	0,281				
Presentación clínica										
Ictus isquémico ipsilateral; n/N (%)	8/49 (16,4)	2/20 (10)	0,464	7/48 (14,7)	1/19 (5,3)	0,283				
Infarto retiniano ipsilateral; n/N (%)	1/2 (50)	9/67 (13,5)	0,187	1/2 (50)	7/65 (10,8)	0,111	3,03 (0,37 – 24,66)	0,301	3,98 (0,47 – 33,97)	0,206
Síntomas transitorios; n/N (%)	4/20 (20)	6/49 (12,2)	0,476	3/19 (15,8)	5/48 (10,4)	0,599				
Hallazgos en pruebas de neuroimagen										
Infartos agudos ipsilaterales; n/N (%)	7/45 (15,7)	3/24 (12,5)	0,724	6/44 (13,8)	2/23 (8,7)	0,560				
Infartos agudos ipsilaterales en territorio límite; n/N (%)	1/6 (16,7)	9/63 (14,3)	0,913	1/6 (16,7)	7/61 (11,5)	0,736				
Infartos crónicos ipsilaterales; n/N (%)	4/24 (16,7)	6/45 (13,5)	0,739	3/23 (13)	5/44 (11,5)	0,871				
Infartos crónicos en otra localización; n/N (%)	1/12 (8,3)	9/57 (15,9)	0,494	0/11 (0)	8/56 (14,4)	0,194			-	-
Leucoaraiosis; n/N (%)	3/15 (20)	7/54 (13)	0,555	2/14 (14,3)	6/53 (11,3)	0,813				
Estenosis significativa, casi oclusión u oclusión contralateral; n/N (%)	2/8 (25)	8/55 (14,6)	0,525	1/7 (14,3)	7/54 (13)	0,966				
Colapso distal a la casi oclusión; n/N (%)	4/16 (25)	5/37 (13,6)	0,326	3/15 (20)	4/36 (11,2)	0,418				
Placa inestable ipsilateral; n/N (%)	2/26 (7,7)	1/20 (5)	0,717	1/25 (4)	1/20 (5)	0,886				
Presencia de colaterales; n/N (%)	9/56 (16,1)	0/7(0)	0,269	7/54 (13)	0/7(0)	0,325				
Presencia de dos o más colaterales; n/N (%)	4/24 (16,7)	5/39 (12,9)	0,670	4/24 (16,7)	3/37 (8,2)	0,319				
RVC ipsilateral disminuida o exhausta; n/N (%)	4/18 (22,2)	0/4 (0)	0,324	2/16 (12,5)	0/4 (0)	0,472				
Compromiso hemodinámico; n/N (%)	4/21 (19)	6/48 (12,5)	0,526	2/19 (10,5)	6/48 (12,5)	0,801				
Tratamiento										
AAS; n/N (%)	7/34 (20,6)	3/35 (8,6)	0,164	6/33 (18,2)	2/34 (5,9)	0,129	2,37 (0,61 – 9,30)	0,215	2,94 (0,58 – 14,86)	0,192
Clopidogrel; n/N (%)	2/5 (40)	8/64 (12,5)	0,069	1/4 (25)	7/63 (11,1)	0,342	2,93 (0,56 – 15,35)	0,203		
AAS + clopidogrel; n/N (%)	1/29 (3,4)	9/40 (22,6)	0,029	1/29 (3,4)	7/38 (18,5)	0,064	0,15 (0,02 – 1,24)	0,079	0,19 (0,02 – 1,61)	0,194
Anticoagulantes orales; n/N (%)	0/1 (0)	10/68 (14,8)	0,691	0/1 (0)	8/66 (12,2)	0,720				
Anti-hipertensivos; n/N (%)	7/47 (14,9)	3/22 (13,6)	0,916	5/45 (11,2)	3/22 (13,6)	0,766				
Estatinas; n/N (%)	10/68 (14,8)	0/1 (0)	0,691	8/66 (12,2)	0/1 (0)	0,720				
Cambios sobre la COCS durante el seguimiento										
Evolución a la oclusión completa de la COCS; n/N (%)	3/6 (50)	7/61 (11,5)	0,013	2/5 (40)	6/60 (10)	0,055	3,96 (0,83 – 18,76)	0,083	3,43 (0,58 – 20,43)	0,175
Re-estenosis de la COCS revascularizada; n/N (%)	3/5 (70)	6/56 (10,7)	0,005	2/4 (62,5)	5/55 (9,1)	0,020	5,58 (1,24 – 25,08)	0,025	5,61 (0,98 – 32,08)	0,052

Tabla 18. Efecto de las variables del estudio en el riesgo de recurrencias. Análisis del grupo de pacientes que recibieron tratamiento revascularizador (Modelos 1 y 2). *Análisis univariante de Kaplan–Meier y Regresión multivariante de Cox (ajustado por edad ≥75 años y sexo); *Log rank test; n: número de eventos; N: número de casos; (%): proporción acumulada de acuerdo con el análisis de Kaplan–Meier.*

acumulada de ictus isquémico o AIT ipsilateral. Sin embargo, se observó una tasa de ictus incapacitante o fatal mayor en el grupo de tratamiento endovascular (tabla 19).

		Tratamiento endovascular	endarterectomía	p*
Ictus isquémico o AIT ipsilateral; n/N (%)	Modelo 1	6/46 (13,2)	4/23 (17,4)	0,566
	Modelo 2	5/45 (12,2)	3/22 (13,6)	0,702
Ictus isquémico ipsilateral; n/N (%)	Modelo 1	5/46 (11)	4/23 (17,4)	0,440
	Modelo 2	4/45 (9)	3/22 (13,6)	0,525
Ictus isquémico incapacitante o fatal; n/N (%)	Modelo 1	5/46 (11)	0/23 (0)	0,104
	Modelo 2	4/45 (9)	0/22 (0)	0,152

Tabla 19. Tasa acumulada de recurrencia en función del tipo de tratamiento revascularizador. *Análisis univariante de Kaplan–Meier; *Log rank test; n: número de eventos; N: número de casos; (%): proporción acumulada de acuerdo con el análisis de Kaplan–Meier.*

3.5. Evolución a la oclusión completa de la COCS

El 25% de los pacientes (33 de 132) mostraron una oclusión completa de la COCS en el seguimiento radiológico. Siete pacientes (21,2%) sufrieron síntomas ipsilaterales coincidiendo con la oclusión de la ACI. En tres casos fueron ictus isquémicos ipsilaterales incapacitantes, otros tres pacientes sufrieron ictus no incapacitantes y un caso presentó un AIT ipsilateral. Los 26 pacientes restantes (78,8%) no sufrieron ningún tipo de síntoma ipsilateral coincidiendo con la oclusión carotídea.

La proporción de pacientes que evolucionó a la oclusión carotídea completa fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento médico comparado con el grupo de pacientes revascularizados durante el seguimiento: 27 de 66 pacientes (40,1%) frente a 6 de 66 (9,1%), $p < 0,001$. En el grupo de tratamiento revascularizador, 3 de las oclusiones ocurrieron durante el procedimiento y otras 3 a lo largo del seguimiento (de estos tres últimos casos el resultado obtenido tras el procedimiento revascularizador fue “revascularización completa” en dos casos y “sin cambios” en uno). 2 de los 6 pacientes que evolucionaron a oclusión completa habían sido tratados mediante endarterectomía, mientras que 4 fueron sometidos a tratamiento endovascular.

La proporción de pacientes que presentaron síntomas al evolucionar hacia la oclusión completa de la ACI fue mayor en el grupo tratado con revascularización (3 de 6 casos; 50%) y además se manifestaron con síntomas más graves: los tres pacientes sufrieron ictus ipsilaterales incapacitantes. Por el contrario, los pacientes del grupo

médico sufrieron con menor frecuencia síntomas coincidiendo con la oclusión (4 de 27 pacientes, 14,8%; $p=0,057$) y presentaron síntomas más leves: 3 ictus ipsilaterales no incapacitantes y un AIT ipsilateral (figura 12).

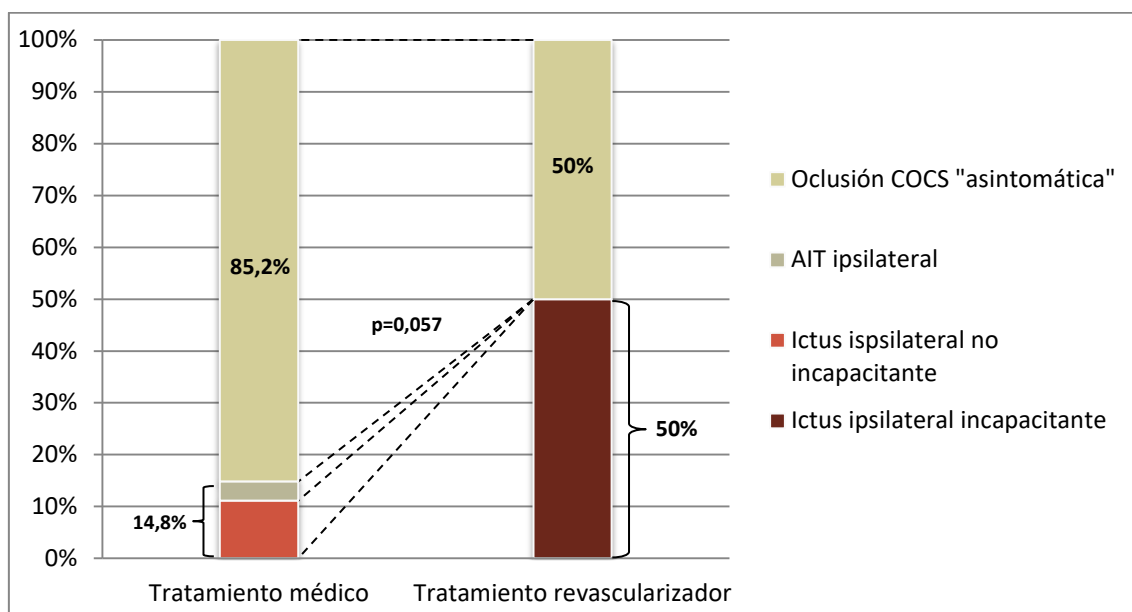


Figura 12. Progresión de la COCS a la oclusión completa. Distribución de los casos de oclusiones "asintomáticas" y "sintomáticas" en función del tratamiento empleado.

En el análisis de regresión logística univariante, dos factores se asociaron significativamente con la evolución a la oclusión completa de la COCS: el tratamiento revascularizador de la COCS, con una OR de 0,14 (IC 95% 0,05 – 0,37) y el tratamiento con clopidogrel con una OR 4,17 (IC 95% 1,73 – 10,09). La edad ≥ 75 años, la presencia de leucoaraiosis, la coexistencia de una estenosis significativa u oclusión de la ACI contralateral, la existencia de circulación colateral a través de la arteria oftálmica y el tratamiento con antihipertensivos mostraron una tendencia ($p<0,2$) a aumentar el riesgo de evolución a la oclusión, mientras que el tratamiento con aspirina o la combinación de AAS y clopidogrel mostraron tendencia a reducir el riesgo.

Tras el análisis multivariante, únicamente el tratamiento revascularizador se asoció a una reducción del riesgo de evolución a la oclusión completa de la COCS (OR de 0,12 [IC 95% 0,04 – 0,33]), mientras que la presencia de circulación colateral a través de la arteria oftálmica aumentó el riesgo de que la COCS progresara a oclusión completa (OR 3,52 [IC 95% 1,17 – 10,59]). En la tabla 20 se recogen estos resultados.

	Análisis univariante		Análisis multivariante			
	Odds Ratio (95% IC)		Odds Ratio (95% IC)			
		p	Modelo 1	P	Modelo 2	P
Datos demográficos						
Edad ≥ 75 años	1,76 (0,77 – 4,01)	0,181	2,44 (0,95 – 6,26)	0,064	2,39 (0,93 – 6,18)	0,072
Sexo varón	2,05 (0,56 – 7,50)	0,278	2,85 (0,70 – 11,56)	0,141	2,78 (0,68 – 11,29)	0,153
Factores de riesgo						
HTA	1,20 (0,50 – 2,87)	0,686				
DM	0,93 (0,40 – 2,13)	0,861				
DL	0,60 (0,27 – 1,33)	0,212				
Ictus/AIT previo	1,64 (0,67 – 3,96)	0,276				
Fumador	0,61 (0,26 – 1,45)	0,266				
Cardiopatía isquémica	1,10 (0,36 – 3,32)	0,870				
Fibrilación auricular	1,16 (0,21 – 6,29)	0,862				
Enfermedad arterial periférica	0,28 (0,03 – 2,28)	0,235				
Presentación clínica						
Ictus isquémico ipsilateral	0,82 (0,35 – 1,90)	0,638				
Infarto retiniano ipsilateral	0	-				
Síntomas transitorios	1,59 (0,70 – 3,62)	0,267				
Hallazgos en pruebas de neuroimagen						
Lesiones isquémicas agudas ipsilaterales	1,35 (0,58 – 3,15)	0,486				
Lesiones isquémicas agudas ipsilaterales en territorio limitrofe	0,36 (0,04 – 2,99)	0,343				
Lesiones isquémicas crónicas ipsilaterales	1,01 (0,44 – 2,34)	0,972				
Lesiones isquémicas crónicas en otra localización	1,65 (0,60 – 4,53)	0,328				
Leucoaraiosis	2,03 (0,86 – 4,75)	0,105	1,93 (0,75 – 4,97)	0,175	1,83 (0,70 – 4,77)	0,213
Estenosis significativa, casi oclusión u oclusión contralateral	2,23 (0,73 – 6,85)	0,161	2,69 (0,74 – 9,82)	0,134	2,26 (0,61 – 8,37)	0,224
Colapso distal a la casi oclusión	1,22 (0,52 – 2,88)	0,652	1,00 (0,38 – 2,63)	0,999	0,95 (0,36 – 2,53)	0,918
Placa inestable ipsilateral	1,17 (0,43 – 3,20)	0,759				
Presencia de colaterales	2,52 (0,30 – 21,34)	0,396				
Presencia de dos o más colaterales	0,81 (0,36 – 1,81)	0,608				
ACoA permeable	0,77 (0,32 – 1,83)	0,549				
ACoP ipsilateral permeable	0,86 (0,37 – 1,97)	0,714				
A Oftálmica ipsilateral permeable	1,91 (0,80 – 4,57)	0,144	3,52 (1,17 – 10,59)	0,025	4,28 (1,33 – 13,77)	0,015
RVC ipsilateral disminuida o exhausta	2,24 (0,42 – 12,04)	0,347				
Compromiso hemodinámico	0,87 (0,36 – 2,10)	0,765				
Tratamiento						
AAS	0,51 (0,22 – 1,18)	0,117	0,72 (0,29 – 1,82)	0,490	0,73 (0,29 – 1,85)	0,504
Clopidogrel	4,17 (1,73 – 10,09)	0,001	1,79 (0,65 – 4,94)	0,260	1,64 (0,59 – 4,58)	0,345
AAS + clopidogrel	0,41 (0,16 – 1,10)	0,075	0,71 (0,24 – 2,15)	0,547	0,77 (0,25 – 2,36)	0,651
Anticoagulantes orales	2,40 (0,51 – 11,33)	0,269				
Anti-hipertensivos	1,91 (0,75 – 4,86)	0,172	1,87 (0,68 – 5,15)	0,228	1,77 (0,64 – 4,92)	0,272
Estatinas	0,65 (0,06 – 7,44)	0,731				
Revascularización de la COCS (modelo 1)	0,14 (0,05 – 0,37)	<0,001	0,12 (0,04 – 0,33)	<0,001	-	-
Revascularización de la COCS (modelo 2)	0,12 (0,04 – 0,33)	<0,001	-	-	0,10 (0,03 – 0,30)	<0,001

Tabla 20. Efecto de las variables del estudio en la progresión de la COCS a la oclusión completa. Regresión logística univariante y multivariante ajustada por edad ≥75 años, sexo y tratamiento revascularizador.

3.6. Re-estenosis tras el tratamiento revascularizador de la COCS

Cinco de 61 pacientes (8,2%) sometidos a revascularización que disponen de seguimiento radiológico mostraron re-estenosis de la COCS revascularizada. En tres casos la re-estenosis resultó en oclusión completa. La re-estenosis se asoció a síntomas neurológicos ipsilaterales en dos casos (ictus isquémico ipsilateral en un caso y un AIT ipsilateral en el otro).

La tasa de re-estenosis fue mayor en el grupo de pacientes sometidos a tratamiento endovascular comparado con el grupo de pacientes tratados con endarterectomía (10,3% frente a 4,5%, $p=0,435$). Los dos pacientes que presentaron síntomas ipsilaterales a la re-estenosis habían sido tratados con angioplastia+stent. (Tabla 21).

	Tratamiento endovascular (n=39)	Endarterectomía (n=22)	Global (n=61)	p
Re-estenosis	4/39 (10,3)	1/22 (4,5)	5/61 (8,2)	0,435
Re-estenosis sintomática	2/39 (5,1)	0/22 (0)	2/61 (3,3)	0,280

Tabla 21. Re-estenosis tras el tratamiento revascularizador de la COCS.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

La enfermedad ateromatosa carotídea es una causa importante de ictus en nuestro entorno, asociada a un elevado riesgo de recurrencia precoz (26,151,152). Existe una relación directa entre el grado de estenosis carotídea producido por la enfermedad ateromatosa y el riesgo de sufrir un ictus, de tal forma que a mayor grado de estenosis, mayor es la probabilidad de sufrir una recurrencia ipsilateral a la arteria carótida afectada. Paralelamente, el beneficio obtenido mediante el tratamiento revascularizador de la estenosis carotídea es mayor cuanto mayor sea el grado de estenosis carotídea (29,153). No obstante, esta relación “grado de estenosis-riesgo de ictus” no parece mantenerse cuando la estenosis carotídea alcanza el grado de “casi oclusión”(67).

La casi oclusión carotídea es una entidad poco estudiada y mal definida hasta la fecha. Además, no disponemos de estudios prospectivos específicos para determinar el riesgo de ictus recurrente en pacientes con casi oclusión carotídea sintomática. La mejor evidencia disponible proviene del análisis post hoc de dos ensayos clínicos de tratamiento quirúrgico de la estenosis carotídea sintomática llevados a cabo en los años 1990. Dichos estudios revelaron que el riesgo de ictus de la casi oclusión carotídea podría ser menor que el observado en la estenosis carotídea grave, y que por tanto estos pacientes podrían no beneficiarse del tratamiento revascularizador (67,94,113). Por el contrario, otros autores han observado que el riesgo de recurrencia de la COCS podría ser más elevado y la revascularización carotídea podría aportar un efecto beneficioso (92,95,129). El manejo de la COCS sigue siendo por lo tanto controvertido, debido a que todavía carecemos de pruebas sólidas a favor o en contra de los procedimientos de revascularización en estos pacientes.

Este trabajo constituye probablemente el primer estudio multicéntrico observacional prospectivo diseñado específicamente para analizar diversos aspectos de los pacientes con casi oclusión carotídea sintomática.

Con la presente tesis doctoral se pretende conocer el pronóstico de la COCS (analizando las tasa acumulada de recurrencia y mortalidad a 12 meses, y la evolución

a la oclusión carotídea completa), analizar el efecto de los diferentes tratamientos disponibles, e identificar factores asociados a mayor riesgo de recurrencia.

En el análisis descriptivo general de nuestro estudio llama la atención la predominancia del sexo masculino, alcanzando hasta el 85% del total de la muestra. El ictus isquémico de causa aterotrombótica afecta predominantemente a varones, con una proporción de dos tercios frente a un tercio en mujeres (152). En otras series de pacientes con COCS también se ha descrito una proporción muy elevada del sexo masculino, superando el 80% del total de pacientes incluidos (94,110). La edad media de nuestra muestra fue sensiblemente mayor a la esperada para el ictus aterotrombótico (152) y a la descrita en pacientes con COCS (91,107,129).

La distribución de factores de riesgo vascular observada fue comparable a la descrita para los pacientes con ictus aterotrombóticos (152,154) y en el resto de series de pacientes con COCS (94,95,110,132,152).

La COCS se manifestó en nuestra serie como un ictus isquémico en un 70% de casos. La proporción de pacientes que sufrieron síntomas retinianos como manifestación inicial de la COCS fue baja. En estudios previos, se incluyeron una mayor proporción de pacientes con síntomas transitorios (95,98,110,132), y con manifestaciones retinianas (94,95).

1. Pronóstico de la casi oclusión carotídea

Desde la publicación de los análisis post-hoc de los estudios NASCET y ECST, se asume que el riesgo de recurrencias de la COCS es bajo. El análisis combinado de los dos ensayos clínicos mostró una tasa acumulada de ictus a 3 años del 15,1% en el grupo de pacientes con COCS tratado medicamente, que contrasta con la tasa del 26% observada en los pacientes con estenosis carotídea grave sin criterios de casi oclusión (67,94). Los mecanismos propuestos para explicar el menor riesgo de recurrencias de la COCS son la existencia de circulación colateral eficaz en la mayoría de estos pacientes que reduce el riesgo de ictus hemodinámico (67,113), y que el bajo flujo de sangre que pasa a través de la estenosis no posee la potencia suficiente para lograr el

desprendimiento de émbolos de la placa (121). Los estudios NASCET y ECST aportan sin embargo resultados contradictorios: mientras un re-análisis del estudio ECST estableció que el riesgo de ictus recurrente en el brazo de tratamiento médico fue del 11,6% (113), en un subanálisis del NASCET la tasa de recurrencias en el grupo de tratamiento médico alcanzó el 27,3% (108). La menor tasa de recurrencias observada en el estudio ECST probablemente se deba a una menor prevalencia de factores de riesgo vascular como edad avanzada, diabetes, cardiopatía isquémica y dislipemia (94). A pesar de estos resultados contradictorios, un reciente meta-análisis aportó datos que parecen confirmar el bajo riesgo de recurrencias asociado a la casi oclusión carotídea, con una tasa de incidencia anual de ictus ipsilateral del 6,2% en pacientes tratados medicamente (128). Por el contrario, varios estudios unicéntricos han revelado cifras más elevadas de recurrencia (95,98,132). Johansson et al. describieron un 43% de recurrencias a los 90 días de seguimiento en un grupo de pacientes que presentaban COCS con colapso distal (95). Por otro lado, en el trabajo de Radak et al., las recurrencias ipsilaterales a la COCS alcanzaron el 38% anual cuando los pacientes fueron tratados medicamente (132).

La tasa acumulada de ictus isquémico o AIT ipsilateral a los 12 meses de seguimiento observada en nuestro registro fue del 14,6%, lo que supone una tasa de recurrencia mayor a la asumida hasta ahora para los pacientes con COCS, aunque no tan elevada como las observadas en algunos de los estudios antes mencionados. Estas cifras son equiparables a las descritas en otros trabajos para el ictus por ateromatosis de grandes vasos (151,155,156) y muy superiores a la tasa del 2,1% observada en pacientes con oclusión carotídea completa sintomática (157). Sin embargo, es importante indicar que la proporción de ictus isquémicos ipsilaterales a la COCS (excluidos los AITs) fue del 9,4%, y que la tasa de ictus incapacitantes o mortales alcanzó el 3,7%. La mayoría de las recurrencias observadas en nuestro registro fueron por lo tanto AITs o ictus no incapacitantes ipsilaterales. Hallazgos similares han sido descritos en el estudio de Radak et al., con una incidencia acumulada a 12 meses de AITs ipsilaterales del 24% frente al 14% de ictus (132).

La baja proporción de ictus incapacitantes o mortales observada en nuestros pacientes podría deberse a un fenómeno de preconditionamiento o tolerancia isquémica, de tal forma que la exposición a una perfusión cerebral reducida (como ocurre en la casi

oclusión carotídea) podría actuar como factor protector en caso de isquemia cerebral, produciendo infartos cerebrales de menor tamaño y gravedad. El fenómeno de tolerancia isquémica ha sido comprobado en modelos animales y relacionado con la existencia de circulación colateral eficiente (158,159). En humanos, la tolerancia isquémica se ha relacionado con la presencia de AITs recurrentes previos en el mismo territorio vascular del ictus (160). Recientemente se ha publicado un estudio en el que se observa que la realización de maniobras de preconditionamiento isquémico previas a una angioplastia en pacientes con estenosis carotídea reduce el riesgo de complicaciones periprocedimiento (161).

El ictus isquémico constituye una de las principales causas de muerte en nuestro medio, un 30% de los pacientes con ictus isquémicos fallecen en los 12 meses siguientes a haberlo sufrido (162). La mortalidad en relación con la COCS no ha sido estudiada específicamente en ningún trabajo. La información disponible procede en su mayoría de series unicéntricas de pacientes y los datos aportados son incompletos y heterogéneos. La tasa de fallecimientos descrita ofrece cifras tan dispares como el 8% al año en pacientes con COCS que recibieron tratamiento médico (132), el 0,7% a 36 meses observado en los estudios NASCET y ECST (94), el 17,6% a 26 meses en un registro de casi oclusión carotídea tratada con endarterectomía (101) o el 11,2% y 11,5% en dos series de pacientes tratados con angioplastia (110,146).

La tasa global de mortalidad acumulada a 12 meses en nuestro estudio fue del 3,7%. Es muy probable que en nuestro estudio exista un sesgo de selección de pacientes (los pacientes con ictus más graves o más ancianos y con peor situación clínica fueron probablemente excluidos) y por tanto es posible que nuestros datos no reflejen la mortalidad real asociada a la COCS.

2. Tratamiento de la casi oclusión carotídea

El tratamiento revascularizador de la estenosis carotídea sintomática mediante endarterectomía ha demostrado ser beneficioso cuando el grado de estenosis supera el 50%, y muy en especial cuando alcanza entre el 70 y el 99% (153). Recientemente se

ha demostrado además que el tratamiento mediante angioplastia y colocación de stent en la estenosis carotídea sintomática aporta resultados superponibles a los obtenidos con la endarterectomía (73,74). Sin embargo, el beneficio de la revascularización en los pacientes con COCS ha sido puesto en duda. Las revisiones sistemáticas de la base de datos Cochrane sobre esta cuestión concluyen tanto en sus ediciones pasadas (163) como en la última revisión sistemática de 2017 (153) que la endarterectomía en la COCS no es beneficiosa. Para llegar a dicha conclusión los autores se basan en los dos únicos ensayos clínicos sobre revascularización de estenosis carotídea sintomática (estudios NASCET y ECST) que incluyeron pacientes con COCS y que fueron publicados en 1991. El análisis combinado de los resultados de los estudios NASCET y ECST mostró que la endarterectomía en estos pacientes no aportaba un beneficio significativo frente al tratamiento médico, con una reducción del riesgo absoluto (RRA) del 4,2%, $p = 0,33$ (94). Sin embargo, los resultados de los dos ensayos clínicos son discordantes. En el ECST la endarterectomía no redujo el riesgo de ictus ipsilateral, ictus perioperatorio o muerte, con una RRA de -5,1% ($p = 0,47$) (113). Por el contrario, en un subanálisis del NASCET se observó que la endarterectomía resultaba beneficiosa y segura para estos pacientes, aunque en menor medida que en los casos de estenosis carotídea grave sin criterios de casi oclusión (108). Lamentablemente, el resto de ensayos clínicos sobre revascularización de estenosis carotídea sintomática no aportan datos sobre la COCS, y los recientes ensayos CREST e ICSS excluyeron de su diseño a ese grupo de pacientes (73,74).

Un meta-análisis reciente que incluyó un total de 1301 pacientes con casi oclusión carotídea (incluidos los 262 pacientes de los estudios NASCET y ECST) reveló que la revascularización (tanto mediante endarterectomía como con angioplastia) reducía de forma significativa la incidencia de ictus. La incidencia anual acumulada de ictus fue del 2,24% en el grupo de pacientes tratados con endarterectomía, 1,64% en el grupo de angioplastia y del 6,19% en el grupo de tratamiento médico. No obstante, los resultados de este trabajo deben considerarse con cautela debido a que la mayoría de los pacientes incluidos proceden de series de casos retrospectivas no comparativas, los periodos de seguimiento son diferentes e incluyen tanto pacientes sintomáticos como asintomáticos (128).

La mitad de nuestros pacientes con COCS fueron sometidos a revascularización a lo largo de los 12 meses de seguimiento. El manejo fue heterogéneo entre los diferentes centros participantes, con hospitales que intervinieron a la totalidad de sus pacientes y otros que lo hicieron en una proporción muy reducida y seleccionada de casos. Este resultado refleja lo controvertido que (también en nuestro medio) resulta el manejo de este tipo de pacientes.

La revascularización de la COCS en nuestro medio resultó efectiva, con una tasa de revascularización completa del 83%, comparable a las observadas en otras series (94,98–102,110,111,120,130–135,137–146,164), y segura con una tasa de ictus o muerte perioperatoria del 5,7% que se sitúa por debajo del 6% recomendado para el tratamiento de estenosis carotídea sintomática (55), y cercano al 5,4% observado para la endarterectomía de la COCS en los estudios NASCET y ECST (67). La tasa de re-estenosis observada en nuestros pacientes revascularizados también fue similar a la descrita en otras series de pacientes con COCS (94,98–102,110,111,120,130–135,137–146,164). No se observaron además diferencias significativas en tasas de revascularización, seguridad y re-estenosis entre los pacientes que recibieron tratamiento endovascular y los que fueron tratados con endarterectomía.

Para la comparación de la tasa de recurrencias en los dos grupos de tratamiento, se consideraron dos modelos. En el modelo 1 se incluyó en el grupo de tratamiento revascularizador a todos los pacientes sometidos a revascularización durante los 12 meses de seguimiento, incluyendo en este grupo a pacientes que habían sufrido una recurrencia *antes* de la revascularización. Por el contrario, en el modelo 2 se incluyó en el grupo de revascularización únicamente a aquellos pacientes revascularizados *antes* de sufrir una recurrencia. Teniendo en cuenta el diseño del estudio (la asignación a un grupo de tratamiento no fue aleatoria sino que dependió de la decisión del investigador de cada centro) y que la decisión de revascularización se tomó en algunos casos a raíz de producirse la recurrencia, consideramos que el modelo 2 es más adecuado para el análisis comparativo entre los dos grupos de tratamiento sin incurrir en sesgos.

En nuestro estudio la revascularización no aportó diferencias significativas con respecto al tratamiento médico en términos de reducción de riesgo absoluto de ictus

isquémico o AIT ipsilateral, ictus isquémico ipsilateral, ictus isquémico incapacitante o fatal, o muerte. Los resultados fueron comparables tanto al considerar el modelo 1 como el modelo 2. Tampoco observamos diferencias significativas en la incidencia de recurrencias entre las dos modalidades de tratamiento revascularizador. Nuestros resultados son por lo tanto concordantes con los reflejados en el análisis post-hoc de los estudios NASCET y ECST (94), aunque probablemente no poseen la potencia estadística ni el periodo de seguimiento suficientes para poder mostrar diferencias entre los dos tipos de tratamiento.

La tasa acumulada de recurrencia en el grupo de tratamiento médico fue más alta que la descrita en el análisis combinado de los ensayos NASCET y ECST (94). Este hecho resulta especialmente llamativo si tenemos en cuenta que los pacientes de nuestro estudio recibieron un tratamiento médico mucho más sofisticado que el que se empleaba en los años 1990, cuando los estudios NASCET y ECST se llevaron a cabo. Una probable explicación de la baja tasa de recurrencias registrada en los estudios NASCET y ECST es el retraso que existió entre el ictus y la inclusión de los pacientes en los estudios (más del 50% de los pacientes fueron incluidos transcurridas 4 semanas tras el ictus índice) (116). Este hecho puede resultar relevante teniendo en cuenta la precocidad de las recurrencias en los pacientes con estenosis carotídea (151). De hecho, en nuestro estudio, el 30% de las recurrencias se produjeron en los primeros 30 días tras el ictus inicial.

Todos nuestros pacientes recibieron tratamiento médico agresivo para un adecuado control de los factores de riesgo vascular, tal y como recomiendan las actuales guías de prevención (44,55). Además de estatinas (empleadas en la práctica totalidad de pacientes) y de fármacos antihipertensivos (principalmente IECAs), una elevada proporción de pacientes de nuestro estudio fue tratado con doble antiagregación (aspirina y clopidogrel). A pesar de que por el momento la doble antiagregación no ha demostrado tener un efecto beneficioso en la prevención secundaria del ictus (37), múltiples estudios sugieren que podría resultar útil empleándose precozmente tras un ictus agudo, especialmente si se trata de un ictus de causa aterotrombótica (165–168). Sin embargo, en nuestro registro, los pacientes que recibieron doble antiagregación no presentaron diferencias significativas en el riesgo de sufrir nuevos ictus o AITs. Es

posible que el tamaño de nuestra muestra sea insuficiente para demostrar tales diferencias.

3. Factores que influyeron en el riesgo de recurrencias

El único factor que hasta el momento ha sido identificado como predictor independiente de alto riesgo de ictus en pacientes con COCS es el colapso de la ACI afectada. Johansson et al. observaron en un trabajo que incluyó 25 pacientes con COCS tratados medicamente, que 4 de los 10 pacientes que presentaban colapso distal de la ACI sufrieron un ictus ipsilateral en los 90 días de seguimiento mientras que ninguno de los 15 pacientes con COCS sin colapso recurrieron (95). En un trabajo posterior, Fox y Johansson recopilaron todos los casos de COCS con colapso publicados y realizaron un análisis combinado de todos ellos. Los autores consiguieron reunir un total de 27 pacientes con COCS con colapso tratados medicamente y calcularon un riesgo anual de ictus recurrente del 26% (116). Nuestro registro aporta un total de 41 pacientes con colapso distal de la ACI (25 de los cuales recibieron tratamiento médico). El colapso no se asoció en nuestro estudio con mayor riesgo de recurrencias, tanto en el grupo de pacientes que sólo recibieron tratamiento médico como en el grupo de pacientes revascularizados. Probablemente nuestro estudio no tenga la suficiente potencia estadística para descartar el efecto del colapso, pero en todo caso nuestros resultados no parecen apoyar una asociación tan intensa con el riesgo de recurrencia de ictus como defienden estos autores.

En nuestro estudio, los pacientes que mostraron un perfil de “compromiso hemodinámico”, es decir que presentaban una disfunción de su sistema de regulación de la perfusión cerebral manifestada por la presencia de infartos limítrofes agudos y/o una RVC disminuida o exhausta, presentaron mayor riesgo de sufrir recurrencias ipsilaterales a la COCS.

El infarto limítrofe se define como un infarto cerebral que se localiza en territorios vasculares distales de dos sistemas arteriales no anastomóticos. Afecta a territorios corticales situados entre las ramas más distales de la ACM y la ACA o la ACM y la ACP,

o también territorios profundos situados entre las ramas más distales de las arterias superficiales y profundas de la ACM. Este tipo de infartos se producen en situaciones de descenso importante de la presión de perfusión y representan la manifestación anatómica de una disfunción de los sistemas de regulación de la perfusión cerebral (169). En multitud de trabajos se ha relacionado la presencia infartos limítrofes con la existencia de estenosis carotídea grave o de oclusión carotídea (169–173). Además varios autores han relacionado los infartos limítrofes con la existencia de una RVC disminuida, confirmando con ello el compromiso hemodinámico que existe en estos pacientes (157,169,174,175). La presencia de infartos limítrofes se ha relacionado con una mayor tasa anual de ictus y muerte comparados con los infartos territoriales en pacientes con oclusión carotídea (172). No obstante otros trabajos no confirman ese hallazgo (173,175). Un trabajo reciente relaciona además la presencia de infartos limítrofes con un mayor riesgo de complicaciones perioperatorias en pacientes con estenosis carotídea sometidos a endarterectomía (176). En nuestro registro, el 10% de los infartos agudos detectados fueron infartos limítrofes y se relacionaron de forma muy llamativa con un mayor riesgo de recurrencia en los 12 meses de seguimiento en especial en el grupo de pacientes que recibieron tratamiento médico. Por el contrario, la relación entre la presencia de infartos limítrofes y mayor riesgo de ictus perioperatorio no se observó en nuestra serie. La asociación entre la presencia de infartos limítrofes y el riesgo de recurrencias en pacientes con COCS no ha sido observada en estudios previos.

Aproximadamente dos tercios de nuestros pacientes presentaban la RVC disminuida o exhausta. Los pacientes con COCS tienen afectada la RVC con más frecuencia que los pacientes con estenosis graves de la ACI sin criterios de casi oclusión (120). La disminución de la RVC en pacientes con estenosis grave u oclusión de la ACI ha demostrado ser un predictor independiente de ictus isquémico ipsilateral (119,177,178). En nuestro trabajo la detección de un RVC disminuida o exhausta se asoció con un elevado riesgo de recurrencias, en especial en el grupo de pacientes que recibió tratamiento médico. No tenemos constancia de estudios previos que hayan relacionado la importancia de una RVC alterada con el riesgo de ictus en pacientes con COCS.

La existencia de una circulación colateral eficiente en pacientes con estenosis carotídea se asocia a un menor riesgo de sufrir un ictus isquémico o AIT ipsilateral (118). La presencia de circulación colateral aumenta paralelamente con el aumento del grado de estenosis carotídea (118), estando presente en la casi totalidad de pacientes con casi oclusión carotídea: en el estudio NASCET, el 96% de pacientes con COCS presentaban circulación colateral (108). Algunos autores consideran que la presencia de circulación colateral es un hallazgo constante y definitorio de la casi oclusión carotídea (de hecho es uno de los criterios del diagnóstico angiográfico) y ello explicaría en parte el bajo riesgo de ictus en estos pacientes (67,113,116). Prácticamente todos nuestros pacientes (92,5%) presentaban circulación colateral a través de algunas de las arterias del polígono de Willis. La ausencia de circulación colateral no se relacionó en nuestro trabajo con un mayor riesgo de recurrencias, probablemente debido a que la proporción de pacientes sin colaterales fue muy baja en nuestra serie. Henderson et al. también observaron que la presencia o ausencia de circulación colateral en pacientes con COCS no afectaba al riesgo de ictus ipsilateral (118).

El mecanismo más habitual del ictus aterotrombótico es el embolismo arterio-arterial procedente de una placa de ateroma complicada que actúa como fuente embolígena (22,23). En la actualidad, la ecografía permite la identificación de las placas de ateroma inestables con elevado riesgo de producir ictus. Las placas ecolucientes o hipoecogénicas son con mayor frecuencia sintomáticas, y asocian mayor riesgo de ictus ipsilateral, independientemente del grado de estenosis que produzca la placa ateromatosa. Del mismo modo, las placas de superficie irregular y sobre todo ulceradas asocian un elevado riesgo de ictus (179). El 57% de nuestros pacientes presentaron algún dato de inestabilidad en la caracterización ecográfica de la placa, aunque solo el 4% presentaron placas ulceradas y el 34% placas hipoecogénicas. La presencia de placas inestables no se asoció en nuestro estudio con un mayor riesgo de ictus. Molloy y Markus observaron en un estudio de detección de microembolias en estenosis carotídea que el número de éstas se reducía de forma muy significativa cuando el grado de estenosis superaba el 90%, y en especial en los casos con casi oclusión (180). Este hallazgo sugeriría que el bajo flujo de sangre que pasa a través de la estenosis resulta insuficiente para producir el desprendimiento de émbolos de la

superficie de la placa (121), y podría explicar el escaso efecto que la placa inestable tiene sobre el riesgo de recurrencia en nuestra serie.

Nuestros resultados sugieren que el mecanismo implicado en la producción del ictus en pacientes con COCS es fundamentalmente hemodinámico, frente al mecanismo embólico más frecuente en el resto de ictus aterotrombóticos. Los pacientes con COCS que presentan un perfil de compromiso hemodinámico constituirían un subgrupo de pacientes de alto riesgo de recurrencias que podría beneficiarse de tratamientos revascularizadores.

La re-estenosis afectó en nuestro estudio al 8,2% de los pacientes (10,3% de los que recibieron tratamiento endovascular y 4,5% en el grupo de endarterectomía) y se asoció de forma significativa con un mayor riesgo de recurrencias en el grupo de pacientes revascularizados (70% frente al 10,7%, $p=0,005$). Nuestros resultados contrastan con los de un reciente meta-análisis de 11 ensayos clínicos de angioplastia y endarterectomía carotídea, con una tasa de re-estenosis global del 5,8% para la endarterectomía y 10% para la angioplastia, pero en el que se observa un riesgo de ictus asociado a la re-estenosis mucho menor: 0,8% a los para la angioplastia, y 5% para la endarterectomía (181).

La edad ≥ 75 años se asoció en el análisis univariante a mayor riesgo de recurrencias en nuestro estudio. La edad avanzada es un factor de riesgo de recurrencias ampliamente reconocido tras un ictus (182–184).

En nuestro estudio, las mujeres con COCS que recibieron tratamiento médico presentaron una probabilidad significativamente mayor de sufrir una recurrencia comparado con los varones. Por el contrario, no observamos diferencias entre varones y mujeres en la frecuencia de ictus o mortalidad periprocedimiento en el grupo de pacientes sometidos a tratamiento revascularizador. Nuestros resultados difieren con los observados en los ensayos clínicos que compararon el tratamiento médico frente a la endarterectomía para las estenosis carotídea sintomática, en los que se constató que las mujeres tratadas medicamente tenían menor riesgo de recurrencia ipsilateral que los varones, mientras que las mujeres que fueron revascularizadas sufrieron con mayor frecuencia complicaciones perioperatorias (153). A pesar de que el ictus isquémico es más frecuente en varones, con el envejecimiento la incidencia del ictus

en la mujer aumenta. Dicho fenómeno se ha relacionado con diversos factores, entre ellos la pérdida de del efecto protector de los estrógenos sobre la circulación cerebral (185,186). Se ha descrito que las mujeres post-menopáusicas presentan un deterioro significativo de su RVC, en comparación con mujeres en edad fértil y con varones de la misma edad (187). La presencia de una RVC disminuida o exhausta se relacionó en nuestro estudio con un mayor riesgo de ictus y podría explicar la relación entre el sexo femenino y el aumento de recurrencias observado.

4. Evolución a la oclusión completa

El 25% de nuestros pacientes con COCS evolucionaron hacia una oclusión completa de la ACI durante los 12 meses de seguimiento del estudio. La proporción de oclusiones fue significativamente mayor en el grupo que recibió únicamente tratamiento médico frente al que fue sometido a tratamiento revascularizador (41% y 9% respectivamente). No obstante, la progresión a la oclusión no se identificó como un factor de riesgo de recurrencias. La proporción de oclusiones sintomáticas (es decir que se acompañaron de un ictus o AIT ipsilateral) fue del 21%. Las oclusiones carotídeas sintomáticas fueron más frecuentes y graves en los pacientes sometidos a revascularización y menos frecuentes y menos graves en el grupo de pacientes no revascularizados. Los estudios previos han situado la tasa de progresión de la COCS a oclusión completa en pacientes no revascularizados entre el 26 y el 37% anual (94,132). En un estudio se observó que el 100% de los pacientes con COCS progresó a oclusión completa durante los 34 meses de seguimiento (98). Los resultados sobre la proporción de pacientes con oclusión sintomática es dispar: mientras que en algunas series alcanzó el 80% (132), otros autores describieron que solo un tercio de los pacientes que evolucionaron a la oclusión sufrieron un ictus o AIT ipsilateral (98).

En un análisis del estudio ACST que aleatorizó pacientes con estenosis carotídea asintomática a tratamiento médico o endarterectomía, se observó que la tasa global de progresión a la oclusión de la ACI fue del 1,1% anual. Dicha tasa fue mayor en el grupo de pacientes que recibió tratamiento médico y además presentó con mayor

frecuencia un ictus en el momento de la oclusión. La progresión a la oclusión se identificó en ese estudio como un factor de riesgo independiente de ictus (188). Por el contrario, otro trabajo en el que se realizó un seguimiento de 3681 pacientes con estenosis carotídea asintomática se observó una tasa de progresión a oclusión del 8,6%, con una proporción oclusiones sintomáticas extremadamente baja: 0,3% en el momento de la oclusión y 0,9% durante el seguimiento. En el análisis multivariante, ni la gravedad de la estenosis ni la coexistencia de oclusión de la ACI contralateral predijo el riesgo de ictus, AIT o muerte coincidente con la oclusión carotídea (189). Por dicho motivo, algunos autores consideran injustificado el tratamiento revascularizador para prevenir la progresión a la oclusión debido a que el riesgo de ictus asociado a cualquier tratamiento revascularizador es claramente superior al riesgo relacionado con la progresión de una estenosis carotídea asintomática a oclusión (189,190).

En nuestro estudio, el tratamiento revascularizador se asoció de forma independiente a un menor riesgo de progresión a la oclusión de la COCS. Sin embargo la mayoría de oclusiones que se detectaron en el grupo de pacientes no revascularizados pasaron clínicamente inadvertidas y los casos de oclusiones sintomáticas cursaron como AITs o ictus no incapacitantes. Por el contrario, la proporción de oclusiones sintomáticas observadas en el grupo de pacientes revascularizados fue mayor y con síntomas más graves. Estos resultados plantearían dudas sobre la justificación del tratamiento revascularizador en pacientes con COCS para “prevenir que la ACI se ocluya”.

La escasa expresividad clínica de la progresión a la oclusión completa en los pacientes con COCS observada en nuestro registro probablemente se deba a que presentan en su mayoría una excelente red de circulación colateral y un sistema de autoregulación de la circulación cerebral eficaz que permite compensar el escaso flujo sanguíneo procedente de la COCS.

La presencia de circulación colateral a través de la arteria oftálmica se asoció de forma independiente con mayor riesgo de evolución a la oclusión de la COCS. No tenemos constancia de esta observación en la literatura científica. Se podría especular que un fenómeno de “robo vascular” ejercido por la arteria carótida externa ipsilateral sobre la ACI casi ocluida podría favorecer su progresión hacia la oclusión completa.

5. Limitaciones

El presente estudio tiene algunas limitaciones que se detallan a continuación.

La primera limitación es el pequeño tamaño de la muestra que ha limitado la potencia estadística del estudio impidiéndonos identificar factores que pudieran estar relacionados con el riesgo de recurrencia, confirmar o descartar el efecto de factores previamente descritos, y comparar el efecto de los diferentes tratamientos empleados.

En segundo lugar, el uso de la arteriografía convencional como herramienta diagnóstica para la inclusión de los pacientes en el estudio puede haber provocado un sesgo de selección, debido a que los pacientes más ancianos, con enfermedades o discapacidades previas pueden haber sido excluidos, y esto puede haber afectado a parte de los resultados obtenidos.

En tercer lugar, la interpretación de los resultados de la arteriografía convencional y del resto de técnicas diagnósticas no fue centralizada, lo cual ha podido ser fuente de errores inter-observador. Sin embargo, los criterios angiográfico para el diagnóstico de la casi oclusión tienen una concordancia inter-observador excelente (94).

En cuarto lugar, el periodo de seguimiento de los pacientes fue corto. Es posible que un periodo de seguimiento más largo hubiera aportado datos de recurrencias diferentes.

La principal fortaleza de este trabajo es que se trata de un estudio prospectivo, con criterios estrictos de diagnóstico e inclusión y específicamente diseñado para analizar el riesgo de recurrencia en pacientes con COCS.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. La tasa acumulada a 12 meses de ictus isquémico, ataque isquémico transitorio o isquemia retiniana ipsilateral a la casi oclusión carotídea sintomática (incluidos los ictus o AITs perioperatorios) es mayor a la previamente observada. La mayoría de las recurrencias son ataques isquémicos transitorios o ictus no incapacitantes. Por el contrario, la mortalidad acumulada a 12 meses es baja.
2. No se observan diferencias significativas en la tasa de recurrencia entre los pacientes con casi oclusión carotídea que reciben exclusivamente tratamiento médico y los sometidos a tratamiento revascularizador.
3. El tratamiento revascularizador de la casi oclusión carotídea es efectivo en términos de grado de revascularización obtenida y baja tasa de re-estenosis. Además, es un tratamiento seguro con una baja tasa de complicaciones periprocedimiento.
4. El manejo de la casi oclusión carotídea sintomática es heterogéneo en nuestro medio.
5. Los pacientes con un perfil de “compromiso hemodinámico” asocian mayor riesgo de sufrir recurrencias ipsilaterales a la casi oclusión carotídea sintomática y podrían constituir un subgrupo de pacientes de alto riesgo que podría beneficiarse de tratamientos revascularizadores. Por el contrario, la presencia de colapso distal a la casi oclusión carotídea no se relaciona en nuestro estudio con un mayor riesgo de recurrencia ipsilateral.
6. Una proporción importante de pacientes con casi oclusión carotídea evoluciona espontáneamente hacia la oclusión carotídea completa. La mayoría de estos pacientes lo hacen sin sufrir síntomas ipsilaterales.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. *Circ Res*. 2017;120:439–48.
2. WHO. Global burden of stroke. *atlas Hear Dis stroke*. 2004;15:50–1.
3. Organización Mundial de la Salud. Estrategia paso a paso de la OMS para la vigilancia de accidentes cerebrovasculares. *WHO steps stroke Man*. 2005;1–113.
4. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la Causa de Muerte Año 2014. Notas prensa del INE [Internet]. 2016;2016:1. Available from: <http://www.ine.es/prensa/np963.pdf>
5. Heuschmann PU, Di Carlo A, Bejot Y, Rastenyte D, Ryglewicz D, Sarti C et al. Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. *Stroke*. 2009;40:1557–63.
6. Thorvaldsen P, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Schroll M. Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA project. *World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. Stroke*. 1995;26:361–7.
7. Díaz-Guzmán J, Egido JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: The IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34:272–81.
8. Arboix, A, Díaz J, Pérez-Sempere A, Álvarez-Sabín J por el comité ad hoc del G de E de EC de la SEN. Ictus: tipos etiológicos y criterios diagnósticos. In: Díez Tejedor E, Ed Guías oficiales de la SEN, nº3: Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus Barcelona: Prous Science/SEN. 2006. p. 1–23.
9. García-Pastor A, Díaz-Otero F, Castaño-García B, Martínez-Ginés ML. Ataques isquémicos transitorios : factores de riesgo , duración y neuroimagen en una serie de 173 pacientes. *Rev Neurol*. 2002;35:107–10.
10. García Pastor A. Importancia del diagnóstico y tratamiento precoces en el ataque isquémico transitorio. *Med Clin (Barc)*. 2009;133:300–1.
11. Albers G, Caplan LR, Easton JD, Fayad PF, Mohr JP, Saver JL et al. Transient ischemic attack – proposal for a new definition. The high risk of stroke immediately after transient ischemic attack: A population based study. *N Engl J Med*. 2002;347:1713–6.
12. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2007;(12):1063–72.
13. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet (London, England)*. 1991;337(8756):1521–6.

14. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24:35–41.
15. Bogousslavsky J, Van Melle G RF. The Lausanne Stroke Registry analysis of 1.000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*. 1988;19:1083–92.
16. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan G a, Hennerici MG. New approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2009 Jan;27:502–8.
17. Sobrino García P, García Pastor A, García Arratibel A, Vicente Peracho G, Rodríguez Cruz PM, Pérez Sánchez JR, et al. Aetiological classification of ischaemic strokes: comparison of the new A-S-C-O classification and the classification by the Spanish Society of Neurology's Cerebrovascular Disease Study Group. *Neurologia*. 2013 Sep 18;28:417–24.
18. Arias-rivas S, Vivancos-mora J, Castillo J, Los D. Epidemiología de los subtipos de ictus en pacientes hospitalizados atendidos por neurólogos : resultados del registro EPICES (I). *Rev Neurol*. 2012;54:385–93.
19. Serena Leal J, Silva Blas Y. Infarto cerebral aterotrombótico. In: Martí-Vilalta J, editor. *Enfermedades vasculares cerebrales*, 3ª Edición. Barcelona: Ediciones Mayo, SA; 2012. p. 275–88.
20. Badimon JJ, Ibanez B, Cimmino G. Genesis and dynamics of atherosclerotic lesions: implications for early detection. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27 Suppl 1:38–47.
21. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 2002;420:868–74.
22. Ooi YC GN. Management of Extracranial Carotid Artery Disease Yinn. *Cardiol Clin*. 2015;33:1–35.
23. Kiechl S, Willeit J. The Natural Course of Atherosclerosis. Part I : Incidence and Progression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;14:84–90.
24. Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O'Leary DH et al. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. *Neurology*. 1994;44:1046–50.
25. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. *Stroke*. 1992;23:1752–60.
26. Flaherty ML, Kissela B, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, et al. Carotid artery stenosis as a cause of stroke. *Neuroepidemiology*. 2012;40:36–41.
27. Wityk RJ, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H LB. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. *Stroke*. 1996;27:1974–80.
28. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Investigators. Clinical Alert: Benefit of Carotid Endarterectomy for Patients With

- High-grade Stenosis of the Internal Carotid Artery. *Stroke*. 1991;40:816–7.
29. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991;325:445–53.
 30. Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJK, Wartolowska K, Berry E. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet*. 2006;367:1503–12.
 31. Serena J, Irimia P, Calleja S, Blanco M, Vivancos J, Ayo-Martín O. Cuantificación ultrasonográfica de la estenosis carotídea: Recomendaciones de la Sociedad Española de Neurosonología. *Neurología*. 2013;28:435–42.
 32. Martínez Sánchez P, Ruiz-Ares G, Díez Tejedor E. Estudio de la placa ateromatosa carotídea. In: Irimia P, Segura T, Serena J, Moltó J, editors. *Neurosonología: aplicaciones diagnósticas para la práctica clínica*. Madrid: Médica Panamericana; 2011. p. 103–17.
 33. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*. 2003;229:340–6.
 34. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force. *Circulation*. 2011;124:e54–130.
 35. Latchaw RE, Alberts MJ, Lev MH, Connors JJ, Harbaugh RE, Higashida RT, et al. Recommendations for imaging of acute ischemic stroke: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*. 2009 Nov;40:3646–78.
 36. Fuentes B, Gállego J, Gil-Nuñez A, Morales A, Purroy F, Roquer J, et al. Guidelines for the preventive treatment of ischaemic stroke and TIA (II). Recommendations according to aetiological sub-type. *Neurología*. 2014;29:168–83.
 37. Diener H, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised , double-blind , placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:331–7.
 38. Mohr JP, Thomson J, Lazar R, Levin B, Sacco R, Furie K. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2001;345:1444–51.
 39. Lawes CMM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*. 2004;35:776–85.
 40. Neal B, MacMahon S, Chapman N, Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of

- randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* (London, England). 2000;356:1955–64.
41. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke*. 2003;34:2741–8.
 42. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an Angiotensin-Converting–Enzyme Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular Events in High-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2000;342:145–53.
 43. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* (London, England). 2001;358:1033–41.
 44. Fuentes B, Gállego J, Gil-Nuñez A, Morales A, Purroy F, Roquer J, et al. Guidelines for the preventive treatment of ischaemic stroke and TIA (I). update of risk factors and life style. *Neurologia*. 2012;27:560–74.
 45. Silvestrini M, Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M, Passarelli F, Troisi E, et al. Impaired cerebral vasoreactivity and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*. 2000;(16):2122–7.
 46. Sacco RL, Roberts JK, Boden-Albala B, Gu Q, Lin IF, Kargman DE, et al. Race-ethnicity and determinants of carotid atherosclerosis in a multiethnic population. The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. 1997 May;28:929–35.
 47. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Savage PJ, Borhani NO, Kittner SJ, et al. Thickening of the carotid wall. A marker for atherosclerosis in the elderly? Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Stroke*. 1996;27:224–31.
 48. Sharrett AR, Patsch W, Sorlie PD, Heiss G, Bond MG, Davis CE. Associations of lipoprotein cholesterol, apolipoproteins A-I and B, and triglycerides with carotid atherosclerosis and coronary heart disease. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Arterioscler Thromb a J Vasc Biol*. 1994;14:1098–104.
 49. Amarenco P, Labreuche J, Lavallée P, Touboul P-J. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke*. 2004;35:2902–9.
 50. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, Gold- LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-Dose Atorvastatin after Stroke or Transient Ischemic Attack. *New Engl J Med*. 2006;355:549–59.
 51. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366:1267–78.
 52. Smilde TJ, van Wissen S, Wollersheim H, Trip MD, Kastelein JJ, Stalenhoef AF.

- Effect of aggressive versus conventional lipid lowering on atherosclerosis progression in familial hypercholesterolaemia (ASAP): a prospective, randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2001;357(9256):577–81.
53. Taylor AJ, Sullenberger LE, Lee HJ, Lee JK, Grace KA. Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) 2: a double-blind, placebo-controlled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins. *Circulation*. 2004;110:3512–7.
 54. Kastelein JJP, Akdim F, Stroes ESG, Zwinderman AH, Bots ML, Stalenhoef AFH, et al. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2008;358:1431–43.
 55. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2014;45:2160–236.
 56. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Krolewski AS, Rosner B, et al. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med*. 1991;151:1141–7.
 57. Karapanayiotides T, Piechowski-Jozwiak B, van Melle G, Bogousslavsky J, Devuyst G. Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. *Neurology*. 2004;62:1558–62.
 58. Folsom AR, Rasmussen ML, Chambless LE, Howard G, Cooper LS, Schmidt MI, et al. Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution, and diabetes with risk of ischemic stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Diabetes Care*. 1999;22:1077–83.
 59. Langenfeld MR, Forst T, Hohberg C, Kann P, Lübben G, Konrad T, et al. Pioglitazone decreases carotid intima-media thickness independently of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: results from a controlled randomized study. *Circulation*. 2005;111:2525–31.
 60. Mazzone T, Meyer PM, Feinstein SB, Davidson MH, Kondos GT, D'Agostino RB, et al. Effect of pioglitazone compared with glimepiride on carotid intima-media thickness in type 2 diabetes: a randomized trial. *JAMA*. 2006;296:2572–81.
 61. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*. 1989;298:789–94.
 62. Wilson PW, Hoeg JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Belanger AM, Poehlmann H, et al. Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure, and cigarette smoking on carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1997;337:516–22.
 63. Howard G, Wagenknecht LE, Cai J, Cooper L, Kraut MA, Toole JF. Cigarette smoking and other risk factors for silent cerebral infarction in the general population. *Stroke*. 1998;29:913–7.

64. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med*. 1998;339:1415–25.
65. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet* (London, England). 1991;337:1235–43.
66. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA*. 1991;266:3289–94.
67. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov S a, Fox a J, Taylor DW, Mayberg MR, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003;361:107–16.
68. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJM, Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* (London, England). 2004;363:915–24.
69. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2004;351:1493–501.
70. Mas J-L, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin J-P, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med*. 2006;355:1660–71.
71. SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein H-H, Fraedrich G, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* (London, England). 2006;368:1239–47.
72. Eckstein H-H, Ringleb P, Allenberg J-R, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol*. 2008;7:893–902.
73. International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* (London, England). 2010;375:985–97.
74. Brott T, Hobson R, Howard G, Roubin G, Clark W, Brooks, W et al. Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med*. 2010;363:11–23.

75. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;363:1491–502.
76. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*. 1995;273:1421–8.
77. Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Low Risk of Ipsilateral Stroke in Patients With Asymptomatic Carotid Stenosis on Best Medical Treatment: A Prospective, Population-Based Study. *Stroke*. 2010;41:e11–7.
78. Abbott AL. Medical (Nonsurgical) Intervention Alone Is Now Best for Prevention of Stroke Associated With Asymptomatic Severe Carotid Stenosis: Results of a Systematic Review and Analysis. *Stroke*. 2009;40:e573–83.
79. Spence JD, Coates V, Li H, Tamayo A, Muñoz C, Hackam DG, et al. Effects of intensive medical therapy on microemboli and cardiovascular risk in asymptomatic carotid stenosis. *Arch Neurol*. 2010;67:180–6.
80. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Stroke*. 2011;42:e420–63.
81. Kakkos SK, Sabetai M, Tegos T, Stevens J, Thomas D, Griffin M, et al. Silent embolic infarcts on computed tomography brain scans and risk of ipsilateral hemispheric events in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg*. 2009;49:902–9.
82. Sabeti S, Schlager O, Exner M, Mlekusch W, Amighi J, Dick P, et al. Progression of carotid stenosis detected by duplex ultrasonography predicts adverse outcomes in cardiovascular high-risk patients. *Stroke*. 2007;38:2887–94.
83. Markus HS, King A, Shipley M, Topakian R, Cullinane M, Reihill S, et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol*. 2010;9(7):663–71.
84. Van Mook WNKA, Rennenberg RJMW, Schurink GW, Van Oostenbrugge RJ, Mess WH, Hofman PAM, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome. *Lancet Neurol*. 2005;4:877–88.
85. Bond R, Warlow CP, Naylor AR, Rothwell PM, European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Variation in surgical and anaesthetic technique and associations with operative risk in the European carotid surgery trial: implications for trials of ancillary techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002;23:117–26.
86. Gray WA, Yadav JS, Verta P, Scicli A, Fairman R, Wholey M, et al. The CAPTURE registry: results of carotid stenting with embolic protection in the post approval setting. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;69:341–8.

87. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, Flach HZ, Dobson J, Nederkoorn PJ, et al. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol.* 2010;9:353–62.
88. Cayne NS, Faries PL, Trocciola SM, Saltzberg SS, Dayal RD, Clair D, et al. Carotid angioplasty and stent-induced bradycardia and hypotension: Impact of prophylactic atropine administration and prior carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2005;41:956–61.
89. Coward L, Featherstone R, Brown M. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2004,. 2004;(2):Art. No.: CD000515. DOI: 10.1002/14651858.CD000515.
90. Strbian D, Michel P, Ringleb P, Numminen H, Breuer L, Bodenant M, et al. Relationship between onset-to-door time and door-to-thrombolysis time: a pooled analysis of 10 dedicated stroke centers. *Stroke.* 2013;44:2808–13.
91. Kwon BJ, Han MH, Kang H-S, Jung C. Protection filter-related events in extracranial carotid artery stenting: a single-center experience. *J Endovasc Ther.* 2006;13:711–22.
92. Eskandari MK, Najjar SF, Matsumura JS, Kibbe MR, Morasch MD. Technical limitations of carotid filter embolic protection devices. *Ann Vasc Surg.* 2007;21:403–7.
93. Schneider LM, Roubin GS. Minimal contrast use in carotid stenting: avoiding contrast pitfalls. *J Invasive Cardiol.* 2007;19:37–8.
94. Fox AJ, Eliasziw M, Rothwell PM, Schmidt MH, Warlow CP, Barnett HJM. Identification, prognosis, and management of patients with carotid artery near occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26:2086–94.
95. Johansson E, Öhman K, Wester P. Symptomatic carotid near-occlusion with full collapse might cause a very high risk of stroke. *J Intern Med.* 2015;277:615–23.
96. Lippman HH, Sundt TM, Holman CB. The poststenotic carotid slim sign: spurious internal carotid hypoplasia. *Mayo Clin Proc.* 1970;45:762–7.
97. Ringelstein EB, Berg-Dammer E ZH. The so-called atheromatous pseudoocclusion of the internal carotid artery. A diagnostic and therapeutical challenge. *Neuroradiology.* 1983;25:147–55.
98. O’Leary DH, Mattle H PJ. Atheromatous Pseudo-occlusion of the internal carotid artery. *Stroke.* 1989;20:1168–73.
99. Greiner C, Wassmann H, Palkovic S, Gauss C, Ferguson GG. Revascularization procedures in internal carotid artery pseudo-occlusion. *Acta Neurochir (Wien).* 2004;146:237–43.
100. Terada T, Tsuura M, Matsumoto H, Masuo O, Tsumoto T, Yamaga H, et al. Endovascular treatment for pseudo-occlusion of the internal carotid artery. *Neurosurgery.* 2006;59:301-9-9.

101. Ogata T, Yasaka M, Kanazawa Y, Wakugawa Y, Inoue T, Yasumori K, et al. Outcomes associated with carotid pseudo-occlusion. *Cerebrovasc Dis*. 2011;31:494–8.
102. Cubillas-martín H, Gutiérrez-julián JM, Calleja-puerta S, Alonso-gómez N. Pseudooclusión carotídea sintomática : tratamiento quirúrgico y resultados. *Angiología*. 2007;59(2):147–53.
103. Gil-Peralta A, González A, González-Marcos JR, Mayol A, Boza F, Ruano J, et al. Internal carotid artery stenting in patients with symptomatic atheromatous pseudo-occlusion. *Cerebrovasc Dis*. 2004;17 Suppl 1:105–12.
104. Johansson E, Fox A. Carotid Near-Occlusion: A Comprehensive Review, Part 1— Definition, Terminology, and Diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37:2–10.
105. Ringelstein EB, Zeumer H, Angelou D. The pathogenesis of strokes from internal carotid artery occlusion. Diagnostic and therapeutical implications. *Stroke*. 1983;14:867–75.
106. Marquering HA, Nederkoorn PJ, Beenen LF, Lycklama GJ, Berg R Van Den, Roos YB, et al. Carotid pseudo-occlusion on CTA in patients with acute ischemic stroke : A concerning observation. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115:1591–4.
107. Duijsens HM, Spaander F, van Dijk LC, Treurniet FE, Keunen RW, Mosch A, et al. Endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke and apparent occlusion of the extracranial internal carotid artery on CTA. *J Neurointerv Surg*. 2015;7:709–14.
108. Morgenstern LB, Fox a. J, Sharpe BL, Eliasziw M, Barnett HJM, Grotta JC. The risks and benefits of carotid endarterectomy in patients with near occlusion of the carotid artery. *Neurology*. 1997;48:911–5.
109. Bartlett ES, Walters TD, Symons PS FA. Diagnosing Carotid Stenosis Near-Occlusion by Using CT Angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27:632–7.
110. González A, Gil-Peralta A, Mayol A, Gonzalez-Marcos JR, Moniche F, Aguilar M, et al. Internal carotid artery stenting in patients with near occlusion: 30-day and long-term outcome. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32:252–8.
111. Choi BS, Park JW, Shin JE, Lü P-H, Kim JK, Kim SJ, et al. Outcome evaluation of carotid stenting in high-risk patients with symptomatic carotid near occlusion. *Interv Neuroradiol*. 2010;16:309–16.
112. Gabrielsen TO, Seeger JF, Knake JE, Burke DP, Stilwill EW. The nearly occluded internal carotid artery: a diagnostic trap. *Radiology*. 1981;138:611–8.
113. Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP for the ECSTC. Reanalysis of the Final Results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke*. 2003;34:514–23.
114. Spencer MP, Reid JM. Quantitation of carotid stenosis with continuous-wave (C-W) Doppler ultrasound. *Stroke*. 1979;10:326–30.
115. Fisch L, Brown M. Management of carotid near-occlusion and acute carotid

occlusion. *J Cardiovasc Surg*. 2016;57(2):145–51.

116. Johansson E, Fox A. Carotid Near-Occlusion: A Comprehensive Review, Part 2—Prognosis and Treatment, Pathophysiology, Confusions, and Areas for Improvement. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37:200–4.
117. Liebeskind DS. Collateral circulation. *Stroke*. 2003;34:2279–84.
118. Henderson RD, Eliasziw M, Fox AJ, Rothwell PM, Barnett HJM. Angiographically Defined Collateral Circulation and Risk of Stroke in Patients With Severe Carotid Artery Stenosis. *Stroke*. 2000;31(1):128–32.
119. Markus H, Cullinane M. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. *Brain*. 2001;124(Pt 3):457–67.
120. Oka F, Ishihara H, Kato S, Oku T, Yamane A, Kunitugu I, et al. Cerebral hemodynamic benefits after carotid artery stenting in patients with near occlusion. *J Vasc Surg*. 2013;58:1512–7.
121. Rothwell PM, Warlow CP. Low risk of ischemic stroke in patients with reduced internal carotid artery lumen diameter distal to severe symptomatic carotid stenosis: cerebral protection due to low poststenotic flow? On behalf of the European Carotid Surgery Trialists' Collaborative. *Stroke*. 2000;31:622–30.
122. Hetzel A, Eckenweber B, Trummer B, Wernz M, Schumacher M, Von Reutern GM. Colour-coded duplex sonography of preocclusive carotid stenoses. *Eur J Ultrasound*. 1998;8:183–91.
123. El-Saden SM, Grant EG, Hathout GM, Zimmerman PT, Cohen SN, Baker JD. Imaging of the internal carotid artery: the dilemma of total versus near total occlusion. *Radiology*. 2001;221:301–8.
124. Ashraf Mansour M, Mattos MA, Hood DB, Hodgson KJ, Barkmeier LD, Ramsey DE, et al. Detection of total occlusion, string sign, and preocclusive stenosis of the internal carotid artery by color-flow duplex scanning. *Am J Surg*. 1995 Aug;170:154–8.
125. Chen C-J, Lee T-H, Hsu H-L, Tseng Y-C, Lin S-K, Wang L-J, et al. Multi-Slice CT angiography in diagnosing total versus near occlusions of the internal carotid artery: comparison with catheter angiography. *Stroke*. 2004;35:83–5.
126. Koskinen SM, Silvennoinen H, Ijäs P, Nuotio K, Valanne L, Lindsberg PJ, et al. Recognizing subtle near-occlusion in carotid stenosis patients: a computed tomography angiographic study. *Neuroradiology*. 2017;59:353–9.
127. Johansson E, Fox A. Diagnosing carotid near-occlusion with 1 mm side-to-side asymmetry: a tough task made too easy. *Neuroradiology*. 2017;59:319–21.
128. Mylonas SN, Antonopoulos CN, Moulakakis KG, Kakisis JD, Liapis CD. Management of patients with internal carotid artery near total occlusion: an updated meta-analysis. *Ann Vasc Surg*. 2015;29:1664–72.

129. Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Ederle J, van der Worp HB, de BG et al. Long-Term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. *Lancet*. 2015;385:529–38.
130. Ascher E, Markevich N, Hingorani A, Kallakuri S. Pseudo-occlusions of the internal carotid artery: A rationale for treatment on the basis of a modified carotid duplex scan protocol. *J Vasc Surg*. 2002;35:340–5.
131. Bowman JN, Olin JW, Teodorescu VJ, Carroccio A, Ellozy SH, Marin ML, et al. Carotid artery pseudo-occlusion: does end-diastolic velocity suggest need for treatment? *Vasc Endovascular Surg*. 2009;43:374–8.
132. Radak DJ, Tanaskovic S, Ilijevski NS, Davidovic L, Kolar J, Radak S, et al. Eversion Carotid Endarterectomy Versus Best Medical Treatment in Symptomatic Patients with Near Total Internal Carotid Occlusion: A Prospective Nonrandomized Trial. *Ann Vasc Surg*. 2010;24:185–9.
133. Archie JP. Carotid endarterectomy when the distal internal carotid artery is small or poorly visualized. *J Vasc Surg*. 1994;19:23-30-1.
134. Berman SS, Bernhard VM, Erly WK, McIntyre KE, Erdoes LS, Hunter GC. Critical carotid artery stenosis: diagnosis, timing of surgery, and outcome. *J Vasc Surg*. 1994;20:499-508-10.
135. Fredericks RK, Thomas TD, Lefkowitz DS, Troost BT. Implications of the angiographic string sign in carotid atherosclerosis. *Stroke*. 1990;21:476–9.
136. Kniemeyer HW, Aulich A, Schlachetzki F, Steinmetz H, Sandmann W. Pseudo- and segmental occlusion of the internal carotid artery: a new classification, surgical treatment and results. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1996;12:310–20.
137. Pulli R, Frosini P, Gatti M, Narcetti S, Bernacchi R, Pratesi C. Internal carotid pseudo-occlusion: early and late results. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1997;38:15–20.
138. Regina G, Testini M, Fullone M, Rossonis S, Impedovo G, Todisco, et al. Pseudo-occlusion of the internal carotid artery: report of 15 cases and review of the literature. *Int Angiol*. 1997;16:147–50.
139. Desole A, Campanile F, Tosato F, Milite D. Surgical treatment for pseudo-occlusion of the internal carotid artery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;20:636–40.
140. Barker CM, Gomez J, Grotta JC, Smalling RW. Feasibility of carotid artery stenting in patients with angiographic string sign. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75:1104–9.
141. Son S, Choi DS, Kim S-K, Kang H, Park K-J, Choi N-C, et al. Carotid artery stenting in patients with near occlusion: a single-center experience and comparison with recent studies. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115:1976–81.
142. Nikas DN, Ghany MA, Stabile E, Sorropago G, Saccá S, Favero L, et al. Carotid

- Artery Stenting With Proximal Cerebral Protection for Patients With Angiographic Appearance of String Sign. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:298–304.
143. Ruiz-Salmerón RJ, Gamero M a, Carrascosa C, Pérez S, de Araujo D, Marcos F, et al. Carotid artery stenting: clinical and procedural implications for near-occlusion stenosis. *Neurologia.* 2013;28:535–42.
 144. Spacek M, Martinkovicova L, Zimolova P, Veselka J. Mid-term outcomes of carotid artery stenting in patients with angiographic string sign. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;79:174–9.
 145. Sakamoto S, Kiura Y, Kajihara Y, Shibukawa M, Okazaki T, Matsushige T, et al. Carotid artery stenting using the proximal or dual protection method for near occlusion of the cervical internal carotid artery. *Neurosurg Rev.* 2013;36:551–7.
 146. Akkan K, Ilgit E, Onal B, Cindil E, Solak EP, Oncu F, et al. Endovascular Treatment for Near Occlusion of the Internal Carotid Artery. *Clin Neuroradiol [Internet].* 2016;DOI 10.1007/s00062-016-0546-8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00062-016-0546-8>
 147. Markus HS, Harrison MJ. Estimation of cerebrovascular reactivity using transcranial Doppler, including the use of breath-holding as the vasodilatory stimulus. *Stroke.* 1992;23:668–73.
 148. Jiménez-Caballero PE, Segura T. Valores de normalidad de la reactividad vasomotora cerebral mediante el test de apnea voluntaria. *Rev Neurol.* 2006;43:598–602.
 149. Fazekas F, Barkhof F, Wahlund L, Pantoni L, Erkinjuntti T, Scheltens P, et al. CT and MRI rating of white matter changes. *Cerebrovasc Dis.* 2002;13((Suppl 2)):31–6.
 150. Geroulakos G, Ramaswami G, Nicolaides A, James K, Labropoulos N, Belcaro G, et al. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. *Br J Surg.* 1993;80:1274–7.
 151. Lovett JK, Coull a J, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology.* 2004;62:569–73.
 152. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk Factors, Outcome, and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke. The German Stroke Data Bank. *Stroke.* 2001;32:2559–66.
 153. Orrapin S, Rerkasem K. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(6):Art. No.: CD001081.
 154. Bejot Y, Caillier M, Ben Salem D, Couvreur G, Rouaud O, Osseby G-V, et al. Ischaemic stroke subtypes and associated risk factors: a French population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79:1344–8.
 155. Li L, Yiin GS, Geraghty OC, Schulz UG, Kuker W, Mehta Z, et al. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient

- ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study. *Lancet Neurol.* 2015;14:903–13.
156. Wang Y, Xu J, Zhao X, Wang D, Wang C, Liu L, et al. Association of hypertension with stroke recurrence depends on ischemic stroke subtype. *Stroke.* 2013;44:1232–7.
 157. Klijn CJ, Kappelle LJ, Tulleken CA, van Gijn J. Symptomatic carotid artery occlusion. A reappraisal of hemodynamic factors. *Stroke [Internet].* 1997 Oct [cited 2017 Mar 10];28(10):2084–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9341723>
 158. Kitagawa K, Yagita Y, Sasaki T, Sugiura S, Omura-Matsuoka E, Mabuchi T, et al. Chronic Mild Reduction of Cerebral Perfusion Pressure Induces Ischemic Tolerance in Focal Cerebral Ischemia. *Stroke.* 2005;36:2270–4.
 159. Ma X, Liu M, Liu Y, Ma L, Jiang Y, Chen X. Ischemic preconditioning protects against ischemic brain injury. *Neural Regen Res.* 2016;11:765.
 160. Weih M, Kallenberg K, Bergk A, Dirnagl U, Harms L, Wernecke KD, et al. Attenuated stroke severity after prodromal TIA: a role for ischemic tolerance in the brain? *Stroke.* 1999;30:1851–4.
 161. Zhao W, Meng R, Ma C, Hou B, Jiao L, Zhu F, et al. Safety and Efficacy of Remote Ischemic Preconditioning in Patients with Severe Carotid Artery Stenosis Prior to Carotid Artery Stenting: A Proof-of-Concept, Randomized Controlled Trial. *Circulation.* 2017;CIRCULATIONAHA.116.024807.
 162. Kolominsky-rabas PL, Sarti C, Heuschmann PU, Graf C, Siemonsen S, Neundoerfer B, et al. A Prospective Community-Based Study of Stroke in Germany—The Erlangen Stroke Project (ESPro). *Stroke.* 1998;29:2501–7.
 163. Rerkasem K, Rothwell PM. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane database Syst Rev.* 2011;(4).
 164. Kniemeyer HW, Aulich A, Schlachetzki F, Steinmetz H, Sandmann W. Pseudo- and segmental occlusion of the internal carotid artery: a new classification, surgical treatment and results. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996 Oct;12:310–20.
 165. Gouya G, Arrich J, Wolzt M, Huber K, Verheugt FWA, Gurbel PA, et al. Antiplatelet treatment for prevention of cerebrovascular events in patients with vascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2014;45:492–503.
 166. Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, et al. Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med.* 2013;369:11–9.
 167. Markus HS, Droste DW, Kaps M, Larrue V, Lees KR, Siebler M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation.* 2005;111:2233–40.

168. Wong KSL, Chen C, Fu J, Chang HM, Suwanwela NC, Huang YN, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for reducing embolisation in patients with acute symptomatic cerebral or carotid artery stenosis (CLAIR study): a randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol.* 2010;9:489–97.
169. Momjian-Mayor I, Baron JC. The pathophysiology of watershed infarction in internal carotid artery disease: Review of cerebral perfusion studies. *Stroke.* 2005;36:567–77.
170. Sette M Del, Eliasziw M, Streifler JY, Hachinski VC, Fox a J, Barnett HJM. Internal Borderzone Infarction. A Marker for Severe Stenosis in Patients With Symptomatic Internal Carotid Artery Disease. *Stroke.* 2000;31:631–6.
171. Yong SW, Bang OY, Lee PH, Li WY. Internal and Cortical Border-Zone Infarction Clinical and Diffusion-Weighted Imaging Features. *Stroke.* 2006;37:841–6.
172. Bogousslavsky J, Regli F. Borderzone infarctions distal to internal carotid artery occlusion: prognostic implications. *Ann Neurol.* 1986;20:346–50.
173. Klijn CJ, Kappelle LJ, van der Grond J, Algra A, Tulleken CA, van Gijn J. Magnetic resonance techniques for the identification of patients with symptomatic carotid artery occlusion at high risk of cerebral ischemic events. *Stroke.* 2000;31:3001–7.
174. Baumgartner RW, Regard M. Role of impaired CO₂ reactivity in the diagnosis of cerebral low flow infarcts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994;57:814–7.
175. Persoon S, Kappelle LJ, Hendrikse J, de Borst GJ, van der Zwan A, Klijn CJM. Internal Borderzone Infarction is Associated with Hemodynamic Compromise in Patients with Carotid Occlusion but Not with Recurrent Stroke. *Int J Stroke.* 2014;9:E24–E24.
176. Jean-baptiste E, Perini P, Suissa L. Prognostic Value of Preoperative Border-zone (Watershed) Infarcts on the Early Postoperative Outcomes of Carotid Endarterectomy after Acute Ischemic Stroke 5. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;45:210–7.
177. Goode SD, Altaf N, Munshi S, MacSweeney STR, Auer DP. Impaired cerebrovascular reactivity predicts recurrent symptoms in patients with carotid artery occlusion: A hypercapnia BOLD fMRI study. *Am J Neuroradiol.* 2016;37:904–9.
178. Reinhard M, Schwarzer G, Briel M, Altamura C, Palazzo P, King A, et al. Cerebrovascular reactivity predicts stroke in high-grade carotid artery disease. *Neurology.* 2014;83:1424–31.
179. Brinjikji W, Rabinstein A a., Lanzino G, Murad MH, Williamson EE, DeMarco JK, et al. Ultrasound Characteristics of Symptomatic Carotid Plaques: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovasc Dis.* 2015;40:165–74.
180. Molloy J, Markus HS. Asymptomatic Embolization Predicts Stroke and TIA Risk in Patients With Carotid Artery Stenosis. *Stroke.* 1999;30:1440–3.

181. Kumar R, Batchelder A, Saratzis A, AbuRahma AF, Ringleb P, Lal BK, et al. Restenosis after Carotid Interventions and Its Relationship with Recurrent Ipsilateral Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53:766–75.
182. Bergström L, Irewall A-L, Söderström L, Ögren J, Laurell K, Moee T. One-Year Incidence, Time Trends, and Predictors of Recurrent Ischemic Stroke in Sweden From 1998 to 2010. *Stroke.* 2017;48:2046–51.
183. Hankey GJ. Long-term outcome after ischaemic stroke/transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis.* 2003;16(SUPPL. 1):14–9.
184. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Burvill PW, Anderson CS, et al. Long-Term Risk of First Recurrent Stroke in the Perth Community Stroke Study. *Stroke.* 1998;29:2491–500.
185. Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: A systematic review. *Stroke.* 2009;40:1082–90.
186. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, et al. Sex Differences in Stroke: Epidemiology, Clinical Presentation, Medical Care and Outcomes. *Lancet Neurol.* 2008;7:915–26.
187. Matteis M, Troisi E, Monaldo B, Caltagirone C, Silvestrini M. Age and Sex Differences in Cerebral Hemodynamics A Transcranial Doppler Study. *Stroke.* 1998;29:963–7.
188. Den Hartog AG, Halliday AW, Hayter E, Pan H, Kong X, Moll FL, et al. Risk of stroke from new carotid artery occlusion in the asymptomatic carotid surgery trial-1. *Stroke.* 2013;44:1652–9.
189. Yang C, Bogiatzi C, Spence JD. Risk of Stroke at the Time of Carotid Occlusion. *JAMA Neurol.* 2015;72:1–7.
190. Naylor AR, Schroeder T V., Sillesen H. Clinical and imaging features associated with an increased risk of late stroke in patients with asymptomatic carotid disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48:633–40.


PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

Artículos en revistas científicas internacionales:

- Andrés García-Pastor , Antonio Gil-Núñez , José María Ramírez-Moreno , Noelia González-Nafría , Javier Tejada, Francisco Moniche, Juan Carlos Portilla-Cuenca, Patricia Martínez-Sánchez, Blanca Fuentes, Miguel Ángel Gamero-García, María Alonso de Leciñana, David Cánovas-Verge, Yolanda Aladro, Vera Parkhutik, Aida Lago-Martín, Ana María de Arce-Borda, María Usero-Ruíz, Raquel Delgado-Mederos , Ana Pampliega, Álvaro Ximenez-Carrillo, Mónica Bártulos-Iglesias, Enrique Castro-Reyes, on Behalf of the Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. **Early risk of recurrent stroke in patients with symptomatic carotid near-occlusion: Results from CAOS, a multicenter registry study.** *Int J Stroke* 2017. sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/1747493017714177 journals.sagepub.com/home/wso.

Early risk of recurrent stroke in patients with symptomatic carotid near-occlusion: Results from CAOS, a multicenter registry study

International Journal of Stroke
0(0) 1–7
© 2017 World Stroke Organization
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1747493017714177
journals.sagepub.com/home/wso


Andrés García-Pastor¹, Antonio Gil-Núñez¹,
José María Ramírez-Moreno², Noelia González-Nafria³,
Javier Tejada³, Francisco Moniche⁴, Juan Carlos Portilla-Cuenca⁵,
Patricia Martínez-Sánchez⁶, Blanca Fuentes⁶, Miguel Ángel
Gamero-García⁷, María Alonso de Leciñana⁸,
David Cánovas-Verge⁹, Yolanda Aladro¹⁰, Vera Parkhutik¹¹,
Aida Lago-Martín¹¹, Ana María de Arce-Borda¹²,
María Usero-Ruiz¹³, Raquel Delgado-Mederos MD¹⁴,
Ana Pampliega¹⁵, Álvaro Ximenez-Carrillo¹⁶,
Mónica Bártulos-Iglesias¹⁷ and Enrique Castro-Reyes¹; on behalf
of the Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases
Study Group

Abstract

Background: The risk of recurrent stroke among patients with symptomatic carotid near-occlusion is not well established, and management of the condition remains controversial. Symptomatic carotid near-occlusion with full collapse has been identified as a strong predictor of early recurrence. We aimed to analyze the 90-day risk of recurrent ipsilateral ischemic stroke in medically treated patients with symptomatic carotid near-occlusion.

Methods: We performed a multicenter, nationwide, prospective study from January 2010 to May 2016. Patients with angiography-confirmed symptomatic carotid near-occlusion were included. The primary endpoint was ipsilateral ischemic stroke or transient ischemic attack (TIA) within 90 days after the presenting event. For this analysis, patients who underwent revascularization within 90 days after stroke were excluded.

Results: The study population comprised 141 patients from 17 Spanish centers; 83 patients were treated medically. Primary endpoint occurred in eight patients, resulting in a cumulative rate of 10.6% (95% CI, 3.7–17.5). Previous history of stroke or transient ischemic attack was identified as an independent predictor for recurrence in the multivariate Cox regression analysis (HR, 4.37 [95% CI, 1.05–18.18]; $p = 0.043$), while the presence of full collapse was not associated with an increased risk (HR, 0.81 [95% CI, 0.17–3.92]; $p = 0.793$). The risk of recurrence was also not affected by the presence of significant stenosis or occlusion of the contralateral carotid artery, or by the collateral circulation.

Conclusions: Patients with symptomatic carotid near-occlusion seem to have an increased risk of early ipsilateral recurrent stroke. Our results contrast with the low risk of symptomatic carotid near-occlusion reported to date. Full collapse did not increase the risk of recurrent stroke in our study.

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

²Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz

³Complejo Asistencial Universitario de León, León, Spain

⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Spain

⁵Hospital San Pedro Alcántara, Cáceres, Spain

⁶Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain

⁷Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, Spain

⁸Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain

⁹Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell, Spain

¹⁰Hospital Universitario de Getafe, Madrid, Spain

¹¹Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, Spain

¹²Hospital Universitario Donostia, Spain

¹³Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, Spain

¹⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain

¹⁵Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, Spain

¹⁶Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, Spain

¹⁷Complejo Asistencial Universitario de Burgos, Spain

Corresponding author:

Andrés García-Pastor, Neurology Department, Stroke Center, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain.
Email: angarpas@yahoo.es

Comunicaciones a congresos científicos

- Andrés García-Pastor, José María Ramírez-Moreno , Noelia González-Nafría , Javier Tejada, Francisco Moniche, Juan Carlos Portilla-Cuenca, Patricia Martínez-Sánchez, Blanca Fuentes, Miguel Ángel Gamero-García, María Alonso de Leciñana, David Cánovas-Verge, Yolanda Aladro, Vera Parkhutik, Ana María de Arce-Borda, Ana Pampliega, Raquel Delgado-Mederos , Álvaro Ximenez-Carrillo, Mónica Bártulos-Iglesias, Antonio Gil-Núñez, on Behalf of the Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. SYMPTOMATIC CAROTID NEAR-OCCLUSION: BASELINE RESULTS AND 90-DAYS RECURRENCE FROM A MULTICENTER SPANISH REGISTRY. (STROKE PROJECT OF THE SPANISH CEREBROVASCULAR DISEASES STUDY GROUP). Poster presentado en la 2nd European Stroke Organisation Conference. Barcelona, 10 al 12 de mayo de 2016.
- García Pastor, A.; Ramírez Moreno, J.M.; Moniche, F.; González Nafría, N.; Tejada, J.; Portilla Cuenca, J.C.; Martínez Sánchez, P.; Fuentes Gimeno, B.; Gamero García, M.Á.; Alonso de Leciñana Cases, M.; Cánovas Verge, D.; Aladro, Y.; Parkhutik, V.; Lago Martín, A.; de Arce Borda, A.M.; Pampliega, A.; Ximenez Carrillo, Á.; Delgado Mederos, R.; Bártulos Iglesias, M.; Gil Núñez. *“Casi-oclusión carotídea sintomática: resultados basales y recurrencias a 90 días de un registro multicéntrico nacional (estudio caos)”*. Comunicación oral presentada en la LXVIII REUNIÓN ANUAL SOCIEDAD ESPAÑOLA NEUROLOGÍA. Valencia, 15 al 19 de Noviembre de 2016.

ANEXOS

ANEXOS

Anexo 1. Escala Rankin modificada

0: ningún tipo de síntomas

1: Discapacidad no significativa a pesar de los síntomas; capaz de llevar a cabo todas las tareas y actividades habituales

2: Discapacidad ligera; incapacidad de llevar a cabo todas sus actividades anteriores, pero capaz de cuidar de sus propios asuntos sin ayuda.

3: Discapacidad moderada; requiere alguna asistencia, pero es capaz de andar sin ayuda

4: Discapacidad moderadamente severa; incapaz de andar y de atender satisfactoriamente sus necesidades corporales sin ayuda

5: Discapacidad severa; confinamiento en la cama, incontinencia y requerimiento de cuidados y atenciones constantes.

6: Éxito

Anexo 2. Formulario electrónico de recogida de datos (MS Access)

estudio CAOS Casi oclusión carotídea sintomática. Registro interhospitalario estudiocaos@hotmail.com

Id iniciales NHC fecha inclusión (dd/mm/aaaa) edad sexo

Antecedentes Personales

☐ HTA otros antecedentes:

☐ DM

☐ DL

☐ fumador antecedentes familiares:

☐ ex-fumador

☐ Fibrilación auricular

☐ cardiopatía --> tipo cardiopatía:

☐ enf. arterial periférica

☐ ictus/AIT --> tipo de ictus:

Rankin previo a la clínica:

Clínica Actual

Fecha del episodio: (dd/mm/aaaa) Topografía

☐ ictus isquémico ipsilateral Infarto en territorio

☐ infarto retiniano ipsilateral

☐ AIT ipsilateral

☐ amaurosis fugax ipsilateral

☐ AITs repetición ipsilaterales

Pruebas Diagnósticas

Neuroimagen: Técnica empleada TC craneal RM cerebral

☐ Normal

☐ Infarto agudo/acorde con clínica actual ☐ Ipsilateral a la casi-oclusión territorial lacunar

☐ En otra localización territorial lacunar

☐ Infarto(s) crónico(s) ☐ ipsilateral a la casi-oclusión territorial lacunar

☐ En otra localización territorial lacunar

☐ Leucoaraiosis otros hallazgos:

☐ duplex TSA

grado estenosis

nº de placas

tipo de placa

superficie de placa

☐ angioTAC

grado estenosis

☐ angioRM

grado estenosis

Arteriografía (prueba obligatoria)

☐ DTC

V media (cm/s)

IP

ACII

grado estenosis

nº de placas

tipo de placa

superficie de placa

ACID

grado estenosis

nº de placas

tipo de placa

superficie de placa

Criterios angiográficos de Casi-oclusión

CUMPLIMENTACIÓN OBLIGATORIA

☐ Retraso en la llegada de contraste a la ACI distal comparado con la ACE ipsilateral

☐ Evidencia de colaterales

☐ Reducción del diámetro de la ACI comparado con la ACI contralateral

☐ ACI de tamaño similar o inferior a la ACE ipsilateral

☐ ¿Colapso de carótida distal?

Reactividad Vascular Cerebral (mediante DTC)

Técnica empleada

RVC Dcha normal

RVC Izda

☐ RVC estudiada mediante otra técnica

Especificar técnica:

RVC Dcha

RVC Izda

Registro: 1 de 5 Sin filtro Buscar

estudio CAOS Casi oclusión carotídea sintomática. Registro interhospitalario estudiocaos@hotmail.com

☐ AIT ipsilateral

☐ amaurosis fugax ipsilateral

☐ AITs repetición ipsilaterales

NIHSS Basal:

☐ DTC

V media (cm/s)

IP

ACM Izda

grado estenosis

nº de placas

tipo de placa

superficie de placa

ACM dcha

grado estenosis

nº de placas

tipo de placa

superficie de placa

Reactividad Vascular Cerebral (mediante DTC)

Técnica empleada

RVC Dcha normal

RVC Izda

☐ RVC estudiada mediante otra técnica

Especificar técnica:

RVC Dcha

RVC Izda

circulación colateral a través de:

☐ ACoA ☐ ACoP Dcha ☐ oftálmica Dcha

☐ ACoP Izda ☐ oftálmica Izda

Tratamiento médico

fecha de inicio fecha de fin

☐ AAS

☐ clopidogrel

☐ anticoagulación HNF

☐ anticoagulación HBPM

☐ anticoagulación sintrom

☐ estatinas

☐ IECAs

☐ ARA II

☐ Diuréticos

☐ Ca antagonistas

☐ beta bloqueantes

☐ otros tto médicos (especificar) -->

Tratamiento revascularizador

☐ Tratamiento revascularizador de la casi-oclusión

Tipo de tratamiento revascularizador:

☐ ATP + Stent fecha procedimiento:

☐ endarterectomía fecha procedimiento:

Efecto del tto revascularizador

Complicaciones perioperatorias: (en los primeros 30 días tras el procedimiento)

☐ ictus ipsilateral incapacitante (Rankin > 3)

☐ ictus ipsilateral no incapacitante (Rankin < o igual a 3)

☐ AIT ipsilateral

☐ Exitus

☐ otras complicaciones --> especificar:

Seguimiento a los 6 meses tras el ictus/AIT (+/- 15 días)

Registro: 1 de 5 Sin filtro Buscar

estudio CAOS Casi oclusión carotídea sintomática. Registro interhospitalario estudiocaos@hotmail.com

☐ Ca antagonistas
☐ beta bloqueantes
☐ otros ttos médicos (especificar) →

☐ AIT ipsilateral
☐ Exitus
☐ otras complicaciones → especificar:

Seguimiento a los 6 meses tras el ictus/AIT (+/- 15 días)

☐ pérdida en el seguimiento motivo de pérdida: fecha seguimiento:

Seguimiento Clínico:	etiología	Topografía	Fecha del episodio	Seguimiento radiológico:	ACII	ACID
<input type="checkbox"/> ictus isquémico ipsilateral				<input type="checkbox"/> duplex TSA 6m		
<input type="checkbox"/> ictus isquémico otra localización				<input type="checkbox"/> angioTAC 6m		
<input type="checkbox"/> AIT ipsilateral				<input type="checkbox"/> angioRM 6m		
<input type="checkbox"/> AIT otra localización				<input type="checkbox"/> Arteriografía 6m		
<input type="checkbox"/> Exitus → causa de exitus:						

Rankin a los 6 meses de seguimiento

Si se han producido cambios en el tratamiento médico o se ha realizado revascularización de la casi-oclusión, indícalo en los recuadros correspondientes (naranja y grís).

Seguimiento a los 12 meses tras el ictus/AIT (+/- 1 mes)

☐ pérdida en el seguimiento motivo de pérdida: fecha seguimiento:

Seguimiento Clínico:	etiología	Topografía	Fecha del episodio	Seguimiento radiológico:	ACII	ACID
<input type="checkbox"/> ictus isquémico ipsilateral				<input type="checkbox"/> duplex TSA 12m		
<input type="checkbox"/> ictus isquémico otra localización				<input type="checkbox"/> angioTAC 12m		
<input type="checkbox"/> AIT ipsilateral				<input type="checkbox"/> angioRM 12m		
<input type="checkbox"/> AIT otra localización				<input type="checkbox"/> Arteriografía 12m		
<input type="checkbox"/> Exitus → causa de exitus:						

Rankin a los 12 meses de seguimiento

Si se han producido cambios en el tratamiento médico o se ha realizado revascularización de la casi-oclusión, indícalo en los recuadros correspondientes (naranja y grís).

Registro: 1 de 5 Sin filtro Buscar

Formulario

